

IQWiG-Berichte – Nr. 629

Einsatz von motorbetriebenen Bewegungsschienen (CPM) nach Interventionen am Knie- oder am Schultergelenk

Abschlussbericht

Auftrag: N16-03
Version: 1.1
Stand: 23.07.2018

Impressum

Herausgeber:

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

Thema:

Einsatz von motorbetriebenen Bewegungsschienen (CPM) nach Interventionen am Knie- oder am Schultergelenk

Auftraggeber:

Gemeinsamer Bundesausschuss

Datum des Auftrags:

22.09.2016

Interne Auftragsnummer:

N16-03

Anschrift des Herausgebers:

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
Im Mediapark 8
50670 Köln

Tel.: +49 221 35685-0

Fax: +49 221 35685-1

E-Mail: berichte@iqwig.de

Internet: www.iqwig.de

ISSN: 1864-2500

Dieser Bericht wurde unter Beteiligung externer Sachverständiger erstellt. Der Vorbericht wurde einem externen Review unterzogen.

Für die Inhalte des Berichts ist allein das IQWiG verantwortlich.

Externe Sachverständige, die wissenschaftliche Forschungsaufträge für das Institut bearbeiten, haben gemäß § 139b Abs. 3 Satz 2 Sozialgesetzbuch (SGB) Fünftes Buch (V) – Gesetzliche Krankenversicherung „alle Beziehungen zu Interessenverbänden, Auftragsinstituten, insbesondere der pharmazeutischen Industrie und der Medizinprodukteindustrie, einschließlich Art und Höhe von Zuwendungen“ offenzulegen. Das Institut hat von jedem der Sachverständigen ein ausgefülltes Formular „Offenlegung potenzieller Interessenkonflikte“ erhalten. Die Angaben wurden durch das speziell für die Beurteilung der Interessenkonflikte eingerichtete Gremium des Instituts bewertet. Die Selbstangaben der externen Sachverständigen zu potenziellen Interessenkonflikten sind in Kapitel A8 zusammenfassend dargestellt. Es wurden keine Interessenkonflikte festgestellt, die die fachliche Unabhängigkeit im Hinblick auf eine Bearbeitung des vorliegenden Auftrags gefährden.

Externe Sachverständige

- Cordula Braun, hochschule 21, Studiengang Physiotherapie, Buxtehude
- Marion Danner, Institut für Gesundheitsökonomie und Klinische Epidemiologie, Köln
- Christian Kopkow, Hochschule für Gesundheit, Department für Angewandte Gesundheitswissenschaften, Bochum
- Vera Vennedey, Institut für Gesundheitsökonomie und Klinische Epidemiologie, Köln

Das IQWiG dankt den externen Beteiligten für ihre Mitarbeit am Projekt.

Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter des IQWiG

- Birgit Klüppelholz
- Konstanze Angelescu
- Heike Kölsch
- Stefan Sauerland
- Sibylle Sturtz
- Siw Waffenschmidt

Schlagwörter: Bewegungstherapie – Kontinuierliche Passive, Postoperative Behandlung, Bursitis, Kniegelenk, Rotatorenmanschette, Nutzenbewertung, Systematische Übersicht

Keywords: Motion Therapy – Continuous Passive, Postoperative Care, Bursitis, Knee Joint, Rotator Cuff, Benefit Assessment, Systematic Review

Kernaussage**Fragestellung**

Das Ziel der vorliegenden Untersuchung ist

- die Nutzenbewertung einer (häuslichen) Anwendung von motorbetriebenen Bewegungsschienen (CPM) im Rahmen einer konservativen Behandlung oder nach einer Operation am Knie- oder Schultergelenk

hinsichtlich patientenrelevanter Endpunkte im Vergleich zu keiner Behandlung, Sham-Behandlung oder Behandlung mit jeglicher Vergleichsintervention ohne CPM, die dem klinischen Standard entspricht.

Fazit

Dieser Nutzenbewertung lagen insgesamt 35 ausgewertete Studien zu 7 Fragestellungen zugrunde, in denen die CPM entweder zusätzlich zur Physiotherapie oder als Ersatz für Physiotherapie untersucht wurde. Dabei fanden sich 7 Studien für 2 Indikationen an der Schulter (Schultersteife, 1 Fragestellung; Rotatorenmanschettenruptur, 2 Fragestellungen) und 28 Studien für 3 Indikationen am Knie (Kniegelenkfraktur und Ruptur des vorderen Kreuzbands je 1 Fragestellung; Knieendoprothese, 2 Fragestellungen). Die ausgewerteten Studien enthielten Ergebnisse zu den Endpunkten Bewegungsumfang, körperlicher Funktionsstatus, Schmerz, Reinterventionen, gesundheitsbezogene Lebensqualität und unerwünschte Ereignisse. Insgesamt ergab sich in 2 der 7 Fragestellungen jeweils für einzelne Endpunkte ein Anhaltspunkt für oder Hinweis auf einen Nutzen.

Bezüglich der Endpunkte körperlicher Funktionsstatus, Reinterventionen, gesundheitsbezogene Lebensqualität und unerwünschte Ereignisse wurde in keiner der 7 Fragestellungen ein Anhaltspunkt für einen Nutzen oder einen Schaden abgeleitet. Auswertbare Ergebnisse zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität lagen nur für 1 Fragestellung (CPM zusätzlich zur Physiotherapie bei Patientinnen und Patienten mit Knieendoprothese) vor. Bei den Ergebnissen zu unerwünschten Ereignissen war bei 6 der 7 Fragestellungen (Ausnahme: Kniegelenkfraktur) unklar, ob diese systematisch erhoben und vollständig berichtet wurden.

Schultersteife: CPM versus Physiotherapie

Für die Untersuchung der Fragestellung lagen 3 Studien vor. In allen 3 Studien erfolgte die CPM-Anwendung im Rahmen eines konservativen Behandlungsansatzes und wahrscheinlich im außerstationären Setting. Hinsichtlich des Endpunkts Schmerz ergibt sich ein Hinweis auf einen höheren Nutzen der CPM im Vergleich zur Physiotherapie für die Indikation Schultersteife. Für den Endpunkt Bewegungsumfang ergibt sich kein Anhaltspunkt für einen Nutzen oder Schaden.

Rotatorenmanschettenruptur: CPM versus Physiotherapie

Für die Untersuchung der Fragestellung lagen 2 Studien vor. Die CPM-Schiene kam postoperativ und vermutlich im häuslichen Setting zum Einsatz. Neben den oben bereits genannten Endpunkten ergibt sich auch für die Endpunkte Bewegungsumfang und Schmerz kein Anhaltspunkt für einen Nutzen oder Schaden der CPM im Vergleich zur Physiotherapie bei der postoperativen Behandlung einer Rotatorenmanschettenruptur.

Rotatorenmanschettenruptur: CPM mit Physiotherapie versus alleinige Physiotherapie

Für die Untersuchung der Fragestellung wurden 2 Studien ausgewertet. Die CPM-Schiene kam postoperativ zum Einsatz, offenbar zu Beginn stationär und anschließend im häuslichen Setting. Neben den oben bereits genannten Endpunkten ergibt sich auch für die Endpunkte Bewegungsumfang und Schmerz kein Anhaltspunkt für einen Nutzen oder Schaden der CPM zusätzlich zur Physiotherapie im Vergleich zur alleinigen Physiotherapie bei der postoperativen Behandlung einer Rotatorenmanschettenruptur. Daten zu Reinterventionen lagen nicht vor.

Kniegelenkfraktur: CPM mit Physiotherapie versus alleinige Physiotherapie

Für die Untersuchung der Fragestellung lag 1 Studie vor. Die CPM-Schiene kam postoperativ im stationären Setting zum Einsatz. Neben den oben bereits genannten Endpunkten ergibt sich auch für den Endpunkt Bewegungsumfang bei der Indikation Kniegelenkfraktur kein Anhaltspunkt für einen Nutzen oder Schaden der CPM-Behandlung zusätzlich zur Physiotherapie im Vergleich zur alleinigen Physiotherapie.

Knie, Ruptur des vorderen Kreuzbands: CPM mit Physiotherapie versus alleinige Physiotherapie

Für die Untersuchung der Fragestellung lagen 3 Studien vor. Die CPM-Schiene kam postoperativ im stationären Setting und – in 2 Studien – zusätzlich in der weiteren außerstationären Nachbehandlung zum Einsatz. Neben den oben bereits genannten Endpunkten ergibt sich auch für die Endpunkte Bewegungsumfang und Schmerz für die Indikation Ruptur des vorderen Kreuzbands kein Anhaltspunkt für einen Nutzen oder Schaden. Verwertbare Daten zum körperlichen Funktionsstatus lagen nicht vor.

Knieendoprothese: CPM versus Physiotherapie

Für die Untersuchung der Fragestellung lagen 2 Studien vor. Die CPM-Schiene kam postoperativ zum Einsatz, in einer Studie im stationären und in der anderen im häuslichen Setting. Neben den oben bereits genannten Endpunkten ergibt sich auch für die Endpunkte Bewegungsumfang und Schmerz für die Indikation Knieendoprothese kein Anhaltspunkt für einen Nutzen oder Schaden der CPM-Behandlung im Vergleich zur Physiotherapie. Verwertbare Daten zum körperlichen Funktionsstatus lagen nicht vor.

Knieendoprothese: CPM mit Physiotherapie versus Physiotherapie

Für die Untersuchung der Fragestellung wurden 22 Studien ausgewertet. Die CPM-Schiene kam postoperativ zum Einsatz. Hinsichtlich des Endpunkts Bewegungsumfang ergibt sich ein Anhaltspunkt für einen höheren Nutzen der CPM in Kombination mit Physiotherapie gegenüber der alleinigen Physiotherapie bei täglicher CPM-Anwendung von über 6 Stunden. Diese Nutzenaussage beruht auf den Ergebnissen im stationären Setting zum frühen Zeitpunkt zur Kniebeugung. Für die tägliche Anwendung der CPM bis 6 Stunden ergibt sich kein Anhaltspunkt für einen Nutzen oder Schaden. Gleiches gilt für die Endpunkte körperlicher Funktionsstatus, Schmerz, Reinterventionen und gesundheitsbezogene Lebensqualität.

CPM im Vergleich zu einer Sham-Behandlung beziehungsweise keiner aktiven Intervention

Für die Untersuchung dieser Fragestellung lagen keine Studien vor.

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Kernaussage	iv
Tabellenverzeichnis	xv
Abbildungsverzeichnis	xx
Abkürzungsverzeichnis	xxii
1 Hintergrund	1
2 Fragestellung	2
3 Methoden	3
4 Ergebnisse	6
4.1 Ergebnisse der Informationsbeschaffung	6
4.2 Schultersteife: CPM versus Physiotherapie	6
4.2.1 Charakteristika der in die Bewertung eingeschlossenen Studien	6
4.2.2 Übersicht der vorhandenen bewertungsrelevanten Endpunkte	7
4.2.3 Bewertung des Verzerrungspotenzials auf Studien- und Endpunktebene	7
4.2.4 Ergebnisse zu patientenrelevanten Endpunkten	8
4.2.4.1 Ergebnisse zum Bewegungsumfang	8
4.2.4.2 Ergebnisse zum körperlichen Funktionsstatus	8
4.2.4.3 Ergebnisse zum Schmerz	9
4.2.4.4 Ergebnisse zu Operationen.....	9
4.2.4.5 Ergebnisse zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität	9
4.2.4.6 Ergebnisse zu unerwünschten Ereignissen	9
4.2.4.7 Subgruppenmerkmale und andere Effektmodifikatoren	9
4.3 Rotatorenmanschettenruptur: CPM versus Physiotherapie	10
4.3.1 Charakteristika der in die Bewertung eingeschlossenen Studien	10
4.3.2 Übersicht der vorhandenen bewertungsrelevanten Endpunkte	11
4.3.3 Bewertung des Verzerrungspotenzials auf Studien- und Endpunktebene	11
4.3.4 Ergebnisse zu patientenrelevanten Endpunkten	12
4.3.4.1 Ergebnisse zum Bewegungsumfang	12
4.3.4.2 Ergebnisse zum körperlichen Funktionsstatus.....	12
4.3.4.3 Ergebnisse zum Schmerz	13
4.3.4.4 Ergebnisse zu Reinterventionen.....	13
4.3.4.5 Ergebnisse zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität	13
4.3.4.6 Ergebnisse zu unerwünschten Ereignissen	13

4.3.4.7	Subgruppenmerkmale und andere Effektmodifikatoren	14
4.4	Rotatorenmanschettenruptur: CPM mit Physiotherapie versus Physiotherapie	14
4.4.1	Charakteristika der in die Bewertung eingeschlossenen Studien	14
4.4.2	Übersicht der vorhandenen bewertungsrelevanten Endpunkte	16
4.4.3	Bewertung des Verzerrungspotenzials auf Studien- und Endpunktebene	16
4.4.4	Ergebnisse zu patientenrelevanten Endpunkten	16
4.4.4.1	Ergebnisse zum Bewegungsumfang	17
4.4.4.2	Ergebnisse zum körperlichen Funktionsstatus	17
4.4.4.3	Ergebnisse zum Schmerz	17
4.4.4.4	Ergebnisse zu Reinterventionen	18
4.4.4.5	Ergebnisse zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität	18
4.4.4.6	Ergebnisse zu unerwünschten Ereignissen	18
4.4.4.7	Subgruppenmerkmale und andere Effektmodifikatoren	19
4.5	Kniegelenkfraktur: CPM mit Physiotherapie versus Physiotherapie	19
4.5.1	Charakteristika der in die Bewertung eingeschlossenen Studien	19
4.5.2	Übersicht der vorhandenen bewertungsrelevanten Endpunkte	19
4.5.3	Bewertung des Verzerrungspotenzials auf Studien- und Endpunktebene	20
4.5.4	Ergebnisse zu patientenrelevanten Endpunkten	20
4.5.4.1	Ergebnisse zum Bewegungsumfang	20
4.5.4.2	Ergebnisse zum körperlichen Funktionsstatus	21
4.5.4.3	Ergebnisse zum Schmerz	21
4.5.4.4	Ergebnisse zu Reinterventionen	21
4.5.4.5	Ergebnisse zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität	21
4.5.4.6	Ergebnisse zu unerwünschten Ereignissen	21
4.5.4.7	Subgruppenmerkmale und andere Effektmodifikatoren	22
4.6	Knie, Ruptur des vorderen Kreuzbands: CPM mit Physiotherapie versus Physiotherapie	22
4.6.1	Charakteristika der in die Bewertung eingeschlossenen Studien	22
4.6.2	Übersicht der vorhandenen bewertungsrelevanten Endpunkte	23
4.6.3	Bewertung des Verzerrungspotenzials auf Studien- und Endpunktebene	23
4.6.4	Ergebnisse zu patientenrelevanten Endpunkten	24
4.6.4.1	Ergebnisse zum Bewegungsumfang	24
4.6.4.2	Ergebnisse zum körperlichen Funktionsstatus	24
4.6.4.3	Ergebnisse zum Schmerz	24
4.6.4.4	Ergebnisse zu Reinterventionen	25
4.6.4.5	Ergebnisse zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität	25
4.6.4.6	Ergebnisse zu unerwünschten Ereignissen	25

4.6.4.7	Subgruppenmerkmale und andere Effektmodifikatoren	26
4.7	Knieendoprothese: CPM versus Physiotherapie	26
4.7.1	Charakteristika der in die Bewertung eingeschlossenen Studien	26
4.7.2	Übersicht der vorhandenen bewertungsrelevanten Endpunkte	26
4.7.3	Bewertung des Verzerrungspotenzials auf Studien- und Endpunktebene	27
4.7.4	Ergebnisse zu patientenrelevanten Endpunkten	27
4.7.4.1	Ergebnisse zum Bewegungsumfang	27
4.7.4.2	Ergebnisse zum körperlichen Funktionsstatus	28
4.7.4.3	Ergebnisse zum Schmerz	28
4.7.4.4	Ergebnisse zu Reinterventionen	28
4.7.4.5	Ergebnisse zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität	29
4.7.4.6	Ergebnisse zu unerwünschten Ereignissen	29
4.7.4.7	Subgruppenmerkmale und andere Effektmodifikatoren	29
4.8	Knieendoprothese: CPM mit Physiotherapie versus Physiotherapie	29
4.8.1	Charakteristika der in die Bewertung eingeschlossenen Studien	29
4.8.2	Übersicht der vorhandenen bewertungsrelevanten Endpunkte	31
4.8.3	Bewertung des Verzerrungspotenzials auf Studien- und Endpunktebene	32
4.8.4	Ergebnisse zu patientenrelevanten Endpunkten	33
4.8.4.1	Ergebnisse zum Bewegungsumfang	33
4.8.4.2	Ergebnisse zum körperlichen Funktionsstatus	35
4.8.4.3	Ergebnisse zum Schmerz	36
4.8.4.4	Ergebnisse zu Reinterventionen	37
4.8.4.5	Ergebnisse zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität	37
4.8.4.6	Ergebnisse zu unerwünschten Ereignissen	37
4.8.4.7	Subgruppenmerkmale und andere Effektmodifikatoren	37
4.9	Landkarte der Beleglage	38
5	Einordnung des Arbeitsergebnisses	40
6	Fazit	45
	Details des Berichts	47
A1	Projektverlauf	47
A1.1	Zeitlicher Verlauf des Projekts	47
A1.2	Dokumentation der Änderungen im Projektverlauf	48
A2	Details der Methoden	49
A2.1	Methodik gemäß Berichtsplan	49
A2.1.1	Kriterien für den Einschluss von Studien in die Untersuchung	49
A2.1.1.1	Population	49
A2.1.1.2	Prüf- und Vergleichsintervention	49

A2.1.1.3	Patientenrelevante Endpunkte.....	49
A2.1.1.4	Studientypen	50
A2.1.1.5	Studiendauer	50
A2.1.1.6	Tabellarische Darstellung der Kriterien für den Studieneinschluss.....	50
A2.1.1.7	Einschluss von Studien, die die vorgenannten Kriterien nicht vollständig erfüllen	51
A2.1.2	Informationsbeschaffung	51
A2.1.2.1	Primäre Suchquellen	51
A2.1.2.1.1	Bibliografische Recherche	51
A2.1.2.1.2	Öffentlich zugängliche Studienregister	52
A2.1.2.2	Weitere Suchquellen	52
A2.1.2.2.1	Systematische Übersichten.....	52
A2.1.2.2.2	Durch den G-BA übermittelte Dokumente	52
A2.1.2.2.3	Anhörung.....	52
A2.1.2.2.4	Autorenanfragen.....	52
A2.1.2.2.5	Selektion relevanter Studien.....	53
A2.1.3	Informationsbewertung.....	53
A2.1.4	Informationssynthese und -analyse	54
A2.1.4.1	Gegenüberstellung der Ergebnisse der Einzelstudien.....	55
A2.1.4.2	Metaanalysen	55
A2.1.4.3	Aussagen zur Beleglage	56
A2.1.4.4	Sensitivitätsanalysen	57
A2.1.4.5	Subgruppenmerkmale und andere Effektmodifikatoren	57
A2.2	Spezifizierungen und Änderungen der Methodik.....	58
A3	Details der Ergebnisse	64
A3.1	Informationsbeschaffung.....	64
A3.1.1	Primäre Suchquellen.....	64
A3.1.1.1	Bibliografische Recherche	64
A3.1.1.2	Öffentlich zugängliche Studienregister.....	65
A3.1.2	Weitere Suchquellen.....	66
A3.1.2.1	Systematische Übersichten	67
A3.1.2.2	Durch den G-BA übermittelte Dokumente	67
A3.1.2.3	Anhörung	67
A3.1.2.4	Autorenanfragen.....	67
A3.1.3	Resultierender Studienpool.....	69
A3.1.4	Studien unklarer Relevanz.....	71
A3.2	Schultersteife: CPM versus Physiotherapie.....	72
A3.2.1	Charakteristika der in die Bewertung eingeschlossenen Studien	72

A3.2.1.1	Studiendesign und Studienpopulationen.....	72
A3.2.1.2	Einschätzung des Verzerrungspotenzials auf Studienebene	76
A3.2.2	Patientenrelevante Endpunkte	77
A3.2.2.1	Bewegungsumfang.....	77
A3.2.2.2	Körperlicher Funktionsstatus	79
A3.2.2.3	Schmerz.....	82
A3.2.2.4	Operationen.....	84
A3.2.2.5	Gesundheitsbezogene Lebensqualität	84
A3.2.2.6	Unerwünschte Ereignisse	84
A3.2.2.7	Sensitivitätsanalysen	84
A3.2.2.8	Subgruppenmerkmale und andere Effektmodifikatoren	84
A3.3	Rotatorenmanschettenruptur: CPM versus Physiotherapie	85
A3.3.1	Charakteristika der in die Bewertung eingeschlossenen Studien	85
A3.3.1.1	Studiendesign und Studienpopulationen.....	85
A3.3.1.2	Einschätzung des Verzerrungspotenzials auf Studienebene	90
A3.3.2	Patientenrelevante Endpunkte	90
A3.3.2.1	Bewegungsumfang.....	90
A3.3.2.2	Körperlicher Funktionsstatus	93
A3.3.2.3	Schmerz.....	95
A3.3.2.4	Reinterventionen	97
A3.3.2.5	Gesundheitsbezogene Lebensqualität	97
A3.3.2.6	Unerwünschte Ereignisse	97
A3.3.2.7	Metaanalysen	97
A3.3.2.8	Sensitivitätsanalysen	97
A3.3.2.9	Subgruppenmerkmale und andere Effektmodifikatoren	97
A3.4	Rotatorenmanschettenruptur: CPM mit Physiotherapie versus Physiotherapie	97
A3.4.1	Charakteristika der in die Bewertung eingeschlossenen Studien	97
A3.4.1.1	Studiendesign und Studienpopulationen.....	97
A3.4.1.2	Einschätzung des Verzerrungspotenzials auf Studienebene	102
A3.4.2	Patientenrelevante Endpunkte	103
A3.4.2.1	Bewegungsumfang.....	103
A3.4.2.2	Körperlicher Funktionsstatus	104
A3.4.2.3	Schmerz.....	106
A3.4.2.4	Reinterventionen	107
A3.4.2.5	Gesundheitsbezogene Lebensqualität	108
A3.4.2.6	Unerwünschte Ereignisse	108
A3.4.2.7	Sensitivitätsanalysen	108

A3.4.2.8	Subgruppenmerkmale und andere Effektmodifikatoren	108
A3.5	Kniegelenkfraktur: CPM mit Physiotherapie versus Physiotherapie.....	108
A3.5.1	Charakteristika der in die Bewertung eingeschlossenen Studien	108
A3.5.1.1	Studiendesign und Studienpopulationen	108
A3.5.1.2	Einschätzung des Verzerrungspotenzials auf Studienebene	111
A3.5.2	Patientenrelevante Endpunkte	112
A3.5.2.1	Bewegungsumfang.....	112
A3.5.2.2	Körperlicher Funktionsstatus	114
A3.5.2.3	Schmerz.....	114
A3.5.2.4	Reinterventionen	114
A3.5.2.5	Gesundheitsbezogene Lebensqualität	114
A3.5.2.6	Unerwünschte Ereignisse	114
A3.5.2.7	Metaanalysen	115
A3.5.2.8	Sensitivitätsanalysen	115
A3.5.2.9	Subgruppenmerkmale und andere Effektmodifikatoren	115
A3.6	Knie, Ruptur des vorderen Kreuzbands: CPM mit Physiotherapie versus Physiotherapie	115
A3.6.1	Charakteristika der in die Bewertung eingeschlossenen Studien	115
A3.6.1.1	Studiendesign und Studienpopulationen.....	115
A3.6.1.2	Einschätzung des Verzerrungspotenzials auf Studienebene	121
A3.6.2	Patientenrelevante Endpunkte	121
A3.6.2.1	Bewegungsumfang.....	121
A3.6.2.2	Körperlicher Funktionsstatus	125
A3.6.2.3	Schmerz.....	125
A3.6.2.4	Reinterventionen	127
A3.6.2.5	Gesundheitsbezogene Lebensqualität	127
A3.6.2.6	Unerwünschte Ereignisse	127
A3.6.2.7	Metaanalysen	127
A3.6.2.8	Sensitivitätsanalysen	127
A3.6.2.9	Subgruppenmerkmale und andere Effektmodifikatoren	128
A3.7	Knieendoprothese: CPM versus Physiotherapie.....	128
A3.7.1	Charakteristika der in die Bewertung eingeschlossenen Studien	128
A3.7.1.1	Studiendesign und Studienpopulationen.....	128
A3.7.1.2	Einschätzung des Verzerrungspotenzials auf Studienebene	131
A3.7.2	Patientenrelevante Endpunkte	132
A3.7.2.1	Bewegungsumfang.....	132
A3.7.2.2	Körperlicher Funktionsstatus	136
A3.7.2.3	Schmerz.....	136

A3.7.2.4	Reinterventionen	136
A3.7.2.5	Gesundheitsbezogene Lebensqualität	136
A3.7.2.6	Unerwünschte Ereignisse	137
A3.7.2.7	Metaanalysen	137
A3.7.2.8	Sensitivitätsanalysen	137
A3.7.2.9	Subgruppenmerkmale und andere Effektmodifikatoren	137
A3.8	Knieendoprothese: CPM mit Physiotherapie versus Physiotherapie	137
A3.8.1	Charakteristika der in die Bewertung eingeschlossenen Studien	137
A3.8.1.1	Studiendesign und Studienpopulationen	137
A3.8.1.2	Einschätzung des Verzerrungspotenzials auf Studienebene	170
A3.8.2	Patientenrelevante Endpunkte	172
A3.8.2.1	Bewegungsumfang	172
A3.8.2.1.1	Beugung des Kniegelenks	172
A3.8.2.1.2	Streckung des Kniegelenks	187
A3.8.2.2	Körperlicher Funktionsstatus	200
A3.8.2.2.1	Subskala Funktion des WOMAC	201
A3.8.2.2.2	Subskala Steifigkeit des WOMAC	205
A3.8.2.2.3	Timed-up-and-go-Test	209
A3.8.2.2.4	Kraft	213
A3.8.2.3	Schmerz	216
A3.8.2.4	Reinterventionen	224
A3.8.2.5	Gesundheitsbezogene Lebensqualität	227
A3.8.2.5.1	Subskala körperliches Wohlbefinden des SF-36/SF-12	227
A3.8.2.5.2	Subskala psychisches Wohlbefinden des SF-36 / SF-12	230
A3.8.2.6	Unerwünschte Ereignisse	233
A4	Kommentare	239
A4.1	Bericht im Vergleich zu anderen systematischen Übersichten	239
A4.2	Kritische Reflexion des Vorgehens	241
A4.3	Würdigung der Anhörung	242
A4.4	Würdigung der Anhörung zum Vorbericht	242
A4.4.1	Begriffsdefinitionen	243
A4.4.2	Zu bewertende Methode	243
A4.4.3	Beschränkung auf Prüfung der Funktion eines Hilfsmittels	244
A4.4.4	Einsatz der CPM bei komplizierten Verläufen	244
A4.4.5	Kriterien für die Beurteilung der Übertragbarkeit der Vergleichs- und Begleitinterventionen auf den deutschen Versorgungskontext	245
A4.4.6	Intensität der Physiotherapie als potenzieller Effektmodifikator	245
A4.4.7	Untersuchung der Überlegenheit von Therapieansätzen mit CPM-Schiene ...	246

A4.4.8	Patientenrelevante Endpunkte	246
A4.4.9	Beschränkung auf RCTs zur Nutzenbewertung	247
A4.4.10	Forderung nach dem Einschluss von Studien zur Indikation knorpelregenerativer Eingriff	248
A4.4.11	Einbezug von Melderegisterdaten für die Bewertung von unerwünschten Ereignissen.....	248
A4.4.12	Forderung nach dem Einschluss einer unveröffentlichten Studie zur Anwendung der CPM-Schiene nach Implantation einer Knieendoprothese ...	249
A4.4.13	Studienausschluss von Michael 2005	249
A4.4.14	Studienausschluss von Raab 1996	250
A4.4.15	Studienausschluss von Arndt 2012	250
A4.4.16	Bewertung der Ergebnisse zum Vergleich Schultersteife, CPM versus Physiotherapie	250
A4.4.17	Bewertung der Ergebnisse zum Vergleich Rotatorenmanschettenruptur, CPM versus Physiotherapie.....	251
A4.4.18	Bewertung der Ergebnisse zum Vergleich Rotatorenmanschettenruptur, CPM mit Physiotherapie versus Physiotherapie.....	251
A4.4.19	Bewertung der eingeschlossenen Studie zum Vergleich Kniegelenkfraktur, CPM mit Physiotherapie versus Physiotherapie.....	252
A4.4.20	Bewertung der Ergebnisse zum Vergleich Kreuzbandruptur, CPM mit Physiotherapie versus Physiotherapie	253
A4.4.21	Darstellung und Bewertung von Leitlinienempfehlungen.....	253
A4.4.22	Bewertung der eingeschlossenen Studien zum Vergleich Knieendoprothese, CPM versus Physiotherapie.....	254
A4.4.23	Bewertung der Ergebnisse zum Vergleich Knieendoprothese, CPM mit Physiotherapie versus Physiotherapie	255
A4.4.24	Betrachtung der Wirtschaftlichkeit.....	255
A5	Literatur	257
A6	Studienlisten	268
A6.1	Liste der eingeschlossenen Studien.....	268
A6.2	Liste der gesichteten systematischen Übersichten	273
A6.3	Liste der ausgeschlossenen Publikationen mit Ausschlussgründen	276
A6.4	Liste der ausgeschlossenen Dokumente aus den durch den G-BA übermittelten Dokumenten	284
A7	Suchstrategien	285
A7.1	Suchstrategien in bibliografischen Datenbanken.....	285
A7.2	Suche in Studienregistern.....	288
A8	Offenlegung potenzieller Interessenkonflikte der externen Sachverständigen und der externen Reviewer	290

Tabellenverzeichnis

	Seite
Tabelle 1: Matrix der Endpunkte – Schultersteife, Vergleich CPM versus Physiotherapie	7
Tabelle 2: Matrix der Endpunkte – Rotatorenmanschettenruptur, Vergleich CPM versus Physiotherapie	11
Tabelle 3: Matrix der Endpunkte – Rotatorenmanschettenruptur, Vergleich CPM + Physiotherapie versus Physiotherapie	16
Tabelle 4: Matrix der Endpunkte – Kniegelenkfraktur, Vergleich CPM + Physiotherapie versus Physiotherapie	20
Tabelle 5: Matrix der Endpunkte – Ruptur des vorderen Kreuzbands, Vergleich CPM + Physiotherapie versus Physiotherapie	23
Tabelle 6: Matrix der Endpunkte – Knieendoprothese – CPM versus Physiotherapie	27
Tabelle 7: Matrix der Endpunkte – Knieendoprothese, Vergleich CPM + Physiotherapie versus Physiotherapie	32
Tabelle 8: Landkarte der Beleglage in Bezug auf die patientenrelevanten Endpunkte	39
Tabelle 9: Übersicht über die Kriterien für den Studieneinschluss	51
Tabelle 10: Regelhaft abgeleitete Aussagesicherheiten für verschiedene Evidenzsituationen beim Vorliegen von Studien derselben qualitativen Ergebnissicherheit ..	56
Tabelle 11: In Studienregistern identifizierte relevante Studien bzw. Dokumente	66
Tabelle 12: In Studienregistern identifizierte Studien unklarer Relevanz ^a	66
Tabelle 13: In Dokumenten vom G-BA identifizierte relevante Studien bzw. Dokumente	67
Tabelle 14: Übersicht zu Autorenanfragen	68
Tabelle 15: Studienpool der Nutzenbewertung	70
Tabelle 16: Charakterisierung der eingeschlossenen Studien – Schultersteife, Vergleich CPM versus Physiotherapie	73
Tabelle 17: Ein- / Ausschlusskriterien für Patientinnen und Patienten in den Studien – Schultersteife, Vergleich CPM versus Physiotherapie	74
Tabelle 18: Charakterisierung der Studienpopulationen – Schultersteife, Vergleich CPM versus Physiotherapie	75
Tabelle 19: Charakterisierung der Interventionen in den eingeschlossenen Studien – Schultersteife, Vergleich CPM versus Physiotherapie	76
Tabelle 20: Verzerrungspotenzial auf Studienebene – Schultersteife, Vergleich CPM versus Physiotherapie	77
Tabelle 21: Ergebnisse – Bewegungsumfang (Außenrotation in Winkelgrad) – Schultersteife, Vergleich CPM versus Physiotherapie	78
Tabelle 22: Ergebnisse – körperlicher Funktionsstatus (Constant Shoulder Score, 0–100) – Schultersteife, Vergleich CPM versus Physiotherapie	80
Tabelle 23: Ergebnisse – körperlicher Funktionsstatus (Subskala „Disability“ des Shoulder Pain and Disability Index, SPADI-Disability) – Schultersteife, Vergleich CPM versus Physiotherapie	81

Tabelle 24: Ergebnisse – Schmerz bei Bewegung (VAS 0–10 cm) – Schultersteife, Vergleich CPM versus Physiotherapie.....	83
Tabelle 25: Charakterisierung der eingeschlossenen Studien – Rotatorenmanschettenruptur, Vergleich CPM versus Physiotherapie	86
Tabelle 26: Ein- / Ausschlusskriterien für Patientinnen und Patienten in den Studien – Rotatorenmanschettenruptur, Vergleich CPM versus Physiotherapie	87
Tabelle 27: Charakterisierung der Studienpopulationen – Rotatorenmanschettenruptur, Vergleich CPM versus Physiotherapie.....	88
Tabelle 28: Charakterisierung der Interventionen in den eingeschlossenen Studien – Rotatorenmanschettenruptur, Vergleich CPM versus Physiotherapie	89
Tabelle 29: Verzerrungspotenzial auf Studienebene – Rotatorenmanschettenruptur, Vergleich CPM versus Physiotherapie.....	90
Tabelle 30: Ergebnisse – Bewegungsumfang (Abduktion in Winkelgrad) – Rotatorenmanschettenruptur, Vergleich CPM versus Physiotherapie	92
Tabelle 31: Ergebnisse – Kraft (isometrische Kraft in Elevation, kg) – Rotatorenmanschettenruptur, Vergleich CPM versus Physiotherapie	94
Tabelle 32: Ergebnisse – Schmerz (VAS) – Rotatorenmanschettenruptur, Vergleich CPM versus Physiotherapie.....	96
Tabelle 33: Charakterisierung der eingeschlossenen Studien – Rotatorenmanschettenruptur, Vergleich CPM + Physiotherapie versus Physiotherapie	98
Tabelle 34: Ein- / Ausschlusskriterien für Patientinnen und Patienten in den Studien – Rotatorenmanschettenruptur, Vergleich CPM + Physiotherapie versus Physiotherapie	99
Tabelle 35: Charakterisierung der Studienpopulationen – Rotatorenmanschettenruptur, Vergleich CPM + Physiotherapie versus Physiotherapie.....	100
Tabelle 36: Charakterisierung der Interventionen in den eingeschlossenen Studien – Rotatorenmanschettenruptur, Vergleich CPM + Physiotherapie versus Physiotherapie	100
Tabelle 37: Verzerrungspotenzial auf Studienebene – Rotatorenmanschettenruptur, Vergleich CPM + Physiotherapie versus Physiotherapie.....	103
Tabelle 38: Ergebnisse – Bewegungsumfang (aktive Abduktion in Winkelgrad) – Rotatorenmanschettenruptur, Vergleich CPM + Physiotherapie versus Physiotherapie	104
Tabelle 39 Ergebnisse – Bewegungsumfang (Abduktion als Dauer in Tagen bis zum Erreichen von 90°) – Rotatorenmanschettenruptur, Vergleich CPM + Physiotherapie versus Physiotherapie.....	104
Tabelle 40: Ergebnisse – körperlicher Funktionsstatus (Constant Score, 0–100) – Rotatorenmanschettenruptur, Vergleich CPM + Physiotherapie versus Physiotherapie	105
Tabelle 41 Ergebnisse – Körperlicher Funktionsstatus (Dauer der Arbeitsunfähigkeit in Tagen) – Rotatorenmanschettenruptur, Vergleich CPM + Physiotherapie versus Physiotherapie	105
Tabelle 42: Ergebnisse – Schmerz (VAS 0–10) – Rotatorenmanschettenruptur, Vergleich CPM + Physiotherapie versus Physiotherapie	107
Tabelle 43: Charakterisierung der eingeschlossenen Studie – Kniegelenkfraktur, Vergleich CPM + Physiotherapie versus Physiotherapie.....	109

Tabelle 44: Ein- / Ausschlusskriterien für Patientinnen und Patienten in den Studien – Kniegelenkfraktur, Vergleich CPM + Physiotherapie versus Physiotherapie	110
Tabelle 45: Charakterisierung der Studienpopulationen – Kniegelenkfraktur, Vergleich CPM + Physiotherapie versus Physiotherapie	110
Tabelle 46: Charakterisierung der Interventionen in den eingeschlossenen Studien – Kniegelenkfraktur, Vergleich CPM + Physiotherapie versus Physiotherapie	111
Tabelle 47: Verzerrungspotenzial auf Studienebene – Kniegelenkfraktur, Vergleich CPM + Physiotherapie versus Physiotherapie	112
Tabelle 48: Ergebnisse – Kniebewegungsumfang (Beugung des Kniegelenks in Winkelgrad) – Kniegelenkfraktur, Vergleich CPM + Physiotherapie versus Physiotherapie	113
Tabelle 49: Ergebnisse – Kniebewegungsumfang (Streckdefizit des Kniegelenks in Winkelgrad) – Kniegelenkfraktur, Vergleich CPM + Physiotherapie versus Physiotherapie	113
Tabelle 50: Ergebnisse – unerwünschte Ereignisse (Studienende) – Kniegelenkfraktur, Vergleich CPM + Physiotherapie versus Physiotherapie	115
Tabelle 51: Charakterisierung der eingeschlossenen Studie – Ruptur des vorderen Kreuzbands, Vergleich CPM + Physiotherapie versus Physiotherapie	116
Tabelle 52: Ein- / Ausschlusskriterien für Patientinnen und Patienten in den Studien – Ruptur des vorderen Kreuzbands, Vergleich CPM + Physiotherapie versus Physiotherapie	117
Tabelle 53: Charakterisierung der Studienpopulationen – Ruptur des vorderen Kreuzbands, Vergleich CPM + Physiotherapie versus Physiotherapie	118
Tabelle 54: Charakterisierung der Interventionen in den eingeschlossenen Studien – Ruptur des vorderen Kreuzbands, Vergleich CPM + Physiotherapie versus Physiotherapie	119
Tabelle 55: Verzerrungspotenzial auf Studienebene – Ruptur des vorderen Kreuzbands, Vergleich CPM + Physiotherapie versus Physiotherapie	121
Tabelle 56: Ergebnisse – Kniebewegungsumfang (Beugung des Kniegelenks in Winkelgrad) – Ruptur des vorderen Kreuzbands, Vergleich CPM + Physiotherapie versus Physiotherapie	123
Tabelle 57: Ergebnisse – Kniebewegungsumfang (Streckdefizit des Kniegelenks in Winkelgrad) – Ruptur des vorderen Kreuzbands, Vergleich CPM + Physiotherapie versus Physiotherapie	124
Tabelle 58: Ergebnisse – Schmerz (VAS) – Knieruptur des vorderen Kreuzbands, Vergleich CPM + Physiotherapie versus Physiotherapie	126
Tabelle 59: Ergebnisse – Reinterventionen (Studienende) – Knieruptur des vorderen Kreuzbands, Vergleich CPM + Physiotherapie versus Physiotherapie	127
Tabelle 60: Charakterisierung der eingeschlossenen Studien – Knieendoprothese, Vergleich CPM versus Physiotherapie	129
Tabelle 61: Ein- / Ausschlusskriterien für Patientinnen und Patienten in den Studien – Knieendoprothese, Vergleich CPM versus Physiotherapie	130
Tabelle 62: Charakterisierung der Studienpopulationen – Knieendoprothese, Vergleich CPM versus Physiotherapie	130

Tabelle 63: Charakterisierung der Interventionen in den eingeschlossenen Studien – Knieendoprothese, Vergleich CPM versus Physiotherapie.....	131
Tabelle 64: Verzerrungspotenzial auf Studienebene Studien – Knieendoprothese, Vergleich CPM versus Physiotherapie.....	132
Tabelle 65: Ergebnisse – Kniebewegungsumfang (Beugung des Kniegelenks in Winkelgrad) – Knieendoprothese, Vergleich CPM versus Physiotherapie	134
Tabelle 66: Ergebnisse – Kniebewegungsumfang (Beugung des Kniegelenks als Dauer in Tagen bis Erreichen von 70° Beugung) – Knieendoprothese, Vergleich CPM versus Physiotherapie	134
Tabelle 67: Kniebewegungsumfang (Streckung des Kniegelenks als Streckdefizit in Winkelgrad) – Knieendoprothese, Vergleich CPM versus Physiotherapie	135
Tabelle 68: Ergebnisse – Schmerz (VAS) – Knieendoprothese, Vergleich CPM versus Physiotherapie	136
Tabelle 69: Charakterisierung der eingeschlossenen Studien – Knieendoprothese, Vergleich CPM + Physiotherapie versus Physiotherapie.....	139
Tabelle 70: Ein- / Ausschlusskriterien für Patientinnen und Patienten in den Studien – Knieendoprothese, Vergleich CPM + Physiotherapie versus Physiotherapie.....	145
Tabelle 71: Charakterisierung der Studienpopulationen – Knieendoprothese, Vergleich CPM + Physiotherapie versus Physiotherapie	149
Tabelle 72: Charakterisierung der Interventionen in den eingeschlossenen Studien – Knieendoprothese, Vergleich CPM + Physiotherapie versus Physiotherapie.....	154
Tabelle 73: Verzerrungspotenzial auf Studienebene – Knieendoprothese, Vergleich CPM + Physiotherapie versus Physiotherapie	171
Tabelle 74: Ergebnisse – Kniebewegungsumfang (Beugung des Kniegelenks in Winkelgrad) – Knieendoprothese, Vergleich CPM + Physiotherapie versus Physiotherapie	174
Tabelle 75: Ergebnisse – Kniebewegungsumfang (Beugung des Kniegelenks als mittlere Veränderung des Beugungswinkels über den Beobachtungszeitraum in Winkelgrad) – Knieendoprothese, Vergleich CPM + Physiotherapie versus Physiotherapie.....	181
Tabelle 76: Ergebnisse – Kniebewegungsumfang (Beugung des Kniegelenks als Dauer in Tagen bis Erreichen von 90°) – Knieendoprothese, Vergleich CPM + Physiotherapie versus Physiotherapie	181
Tabelle 77: Ergebnisse – Kniebewegungsumfang (Beugung des Kniegelenks als Responderanalyse zum Erreichen eines Bezugswerts) – Knieendoprothese, Vergleich CPM + Physiotherapie versus Physiotherapie	182
Tabelle 78: Ergebnisse – Kniebewegungsumfang (Streckung des Kniegelenks als Streckdefizit in Winkelgrad) – Knieendoprothese, Vergleich CPM + Physiotherapie versus Physiotherapie	189
Tabelle 79: Ergebnisse – Kniebewegungsumfang (Streckung des Kniegelenks als mittlere Veränderung des Streckdefizits über den Beobachtungszeitraum) – Knieendoprothese, Vergleich CPM + Physiotherapie versus Physiotherapie.....	196
Tabelle 80: Ergebnisse – körperlicher Funktionsstatus (WOMAC-Subskala zur Funktion) – Knieendoprothese, Vergleich CPM + Physiotherapie versus Physiotherapie.....	202

Tabelle 81: Ergebnisse – körperlicher Funktionsstatus (WOMAC-Subskala zur Steifigkeit) – Knieendoprothese, Vergleich CPM + Physiotherapie versus Physiotherapie..	206
Tabelle 82: Ergebnisse – körperlicher Funktionsstatus (Timed-up-and-go-Test in Sekunden) – Knieendoprothese, Vergleich CPM + Physiotherapie versus Physiotherapie ..	210
Tabelle 83: Ergebnisse – körperlicher Funktionsstatus (Kraftmessung) – Knieendoprothese, Vergleich CPM + Physiotherapie versus Physiotherapie.....	214
Tabelle 84: Ergebnisse – Schmerz (VAS) – Knieendoprothese, Vergleich CPM + Physiotherapie versus Physiotherapie	217
Tabelle 85: Ergebnisse – Schmerz (WOMAC-Subskala zum Schmerz) – Knieendoprothese, Vergleich CPM + Physiotherapie versus Physiotherapie.....	220
Tabelle 86: Ergebnisse – Reinterventionen (Manipulation des Knies unter Narkose) – Knieendoprothese, Vergleich CPM + Physiotherapie versus Physiotherapie.....	225
Tabelle 87: Ergebnisse – Lebensqualität (SF-36/SF-12-Subskala zum körperlichen Wohlbefinden) – Knieendoprothese, Vergleich CPM + Physiotherapie versus Physiotherapie	228
Tabelle 88: Ergebnisse – Lebensqualität (SF-36/SF-12-Subskala zum psychischen Wohlbefinden) – Knieendoprothese, Vergleich CPM + Physiotherapie versus Physiotherapie	231
Tabelle 89: Ergebnisse – unerwünschte Ereignisse (ohne Wundkomplikationen und thromboembolische Ereignisse, Studienende) – Knieendoprothese, Vergleich CPM + Physiotherapie versus Physiotherapie	234
Tabelle 90: Ergebnisse – unerwünschte Ereignisse (Wundkomplikationen, Studienende) – Knieendoprothese, Vergleich CPM + Physiotherapie versus Physiotherapie.....	236
Tabelle 91: Ergebnisse – unerwünschte Ereignisse (thromboembolische Ereignisse, Studienende) – Knieendoprothese, Vergleich CPM + Physiotherapie versus Physiotherapie	238

Abbildungsverzeichnis

	Seite
Abbildung 1: Ergebnis der bibliografischen Recherche und der Studienselektion.....	65
Abbildung 2: Forest Plot für den Endpunkt Bewegungsumfang (Außenrotation) bei Schultersteife zum Vergleich CPM versus Physiotherapie.....	79
Abbildung 3: Forest Plot für den Endpunkt körperlicher Funktionsstatus – Constant shoulder Score bei Schultersteife zum Vergleich CPM versus Physiotherapie	81
Abbildung 4: Forest Plot für den Endpunkt körperlicher Funktionsstatus (SPADI disability), 12 Wochen, Schultersteife, CPM vs. PT.....	82
Abbildung 5: Forest Plot für den Endpunkt Schmerz bei Schultersteife zum Vergleich CPM versus Physiotherapie	84
Abbildung 6: Forest Plot für den Endpunkt Schmerz (VAS 0–10) – Annahme bei Garofalo 2010: SD dargestellt, mittelfristig, Rotatorenmanschettenruptur, CPM + PT vs. PT	107
Abbildung 7: Forest Plot für den Endpunkt aktive Beugung, früher Zeitpunkt, Knieendoprothese, CPM + PT versus PT, Ersetzung fehlender SDs durch verfügbare Streuungen aus den Studienpools dieser Metaanalyse.....	184
Abbildung 8: Forest Plot für den Endpunkt aktive Beugung, früher Zeitpunkt, Knieendoprothese, CPM + PT versus PT, Subgruppenanalyse nach Interventionsdauer, Ersetzung fehlender SDs durch verfügbare Streuungen aus den Studienpools dieser Metaanalyse.....	185
Abbildung 9: Forest Plot für den Endpunkt aktive Beugung, mittelfristiger Zeitpunkt, Knieendoprothese, CPM + PT versus PT, Ersetzung fehlender SDs durch verfügbare Angaben zur Streuungen aus den Studienpools dieser Metaanalyse	186
Abbildung 10: Forest Plot für den Endpunkt aktive Beugung, später Zeitpunkt, Knieendoprothese, CPM + PT versus PT, Ersetzung fehlender SDs durch verfügbare Streuungen aus den Studienpools dieser Metaanalyse.....	187
Abbildung 11: Forest Plot für den Endpunkt aktives Streckdefizit, früher Zeitpunkt, Knieendoprothese, CPM + PT versus PT, Ersetzung fehlender SDs durch verfügbare Streuungen aus den Studienpools dieser Metaanalyse	197
Abbildung 12: Forest Plot für den Endpunkt aktives Streckdefizit, mittelfristiger Zeitpunkt, Knieendoprothese, CPM + PT versus PT, Ersetzung fehlender SDs durch verfügbare Streuungen aus den Studienpools dieser Metaanalyse.....	198
Abbildung 13: Forest Plot für den Endpunkt aktives Streckdefizit, später Zeitpunkt, Knieendoprothese, CPM + PT versus PT, Ersetzung fehlender SDs durch verfügbare Streuungen aus den Studienpools dieser Metaanalyse	199
Abbildung 14: Forest Plot für den Endpunkt aktives Streckdefizit, später Zeitpunkt, Knieendoprothese, CPM + PT versus PT, Subgruppenanalyse nach Interventionsdauer, Ersetzung fehlender SDs durch verfügbare Streuungen aus den Studienpools dieser Metaanalyse.....	200
Abbildung 15: Forest Plot für den Endpunkt WOMAC-Subskala zur Funktion, früher Zeitpunkt, Knieendoprothese, CPM + PT versus PT	204

Abbildung 16: Forest Plot für den Endpunkt WOMAC-Subskala zur Funktion, mittelfristiger Zeitpunkt, Knieendoprothese, CPM + PT versus PT	205
Abbildung 17: Forest Plot für den Endpunkt WOMAC-Subskala zur Steifigkeit, früher Zeitpunkt, Knieendoprothese, CPM + PT versus PT	208
Abbildung 18: Forest Plot für den Endpunkt WOMAC-Subskala zur Steifigkeit, mittelfristiger Zeitpunkt, Knieendoprothese, CPM + PT versus PT	209
Abbildung 19: Forest Plot für den Endpunkt Timed-up-and-go-Test, früher Zeitpunkt, Knieendoprothese, CPM + PT versus PT.....	212
Abbildung 20: Forest Plot für den Endpunkt Timed-up-and-go-Test, mittelfristiger Zeitpunkt, Knieendoprothese, CPM + PT versus PT	213
Abbildung 21: Forest Plot für den Endpunkt Kraftmessung, früher Zeitpunkt, Knieendoprothese, CPM + PT versus PT.....	215
Abbildung 22: Forest Plot für den Endpunkt Schmerz, früher Zeitpunkt, Knieendoprothese, CPM + PT versus PT, Ersetzung fehlender SDs durch verfügbare Streuungen aus den Studienpools dieser Metaanalyse	223
Abbildung 23: Forest Plot für den Endpunkt Schmerz, mittelfristiger Zeitpunkt, Knieendoprothese, CPM + PT versus PT, Ersetzung fehlender SDs für Studien, die Schmerz anhand der VAS messen, durch verfügbare Streuungen aus den Studienpools dieser Metaanalyse	224
Abbildung 24: Forest Plot für den Endpunkt Reinterventionen, Knieendoprothese, CPM + PT versus PT	226
Abbildung 25: Forest Plot für den Endpunkt SF-36/SF-12 Subskala zum körperlichen Wohlbefinden, mittelfristiger Zeitpunkt, Knieendoprothese, CPM + PT versus PT	229
Abbildung 26: Forest Plot für den Endpunkt SF-36/SF-12 Subskala zum körperlichen Wohlbefinden, später Zeitpunkt, Knieendoprothese, CPM + PT versus PT.....	230
Abbildung 27: Forest Plot für den Endpunkt SF-36/SF-12 Subskala zum psychischen Wohlbefinden, mittelfristiger Zeitpunkt, Knieendoprothese, CPM + PT versus PT	232
Abbildung 28: Forest Plot für den Endpunkt SF-36/SF-12 Subskala zum psychischen Wohlbefinden, später Zeitpunkt, Knieendoprothese, CPM + PT versus PT.....	233

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
CAM	Controlled active Motion (aktive Bewegungsschiene)
CPM	Continuous passive Motion (passive Bewegungsschiene)
CRPS	Complex regional Pain Syndrome (komplexes regionales Schmerzsyndrom)
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
HSS	Hospital for special Surgery Scoring System
IKDC	International Knee Documentation Committee
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
ITT	Intention to treat
KI	Konfidenzintervall
KSS	Knee Society Scoring System
LLOQ	Lower Limb Outcomes Questionnaire
MRT	Magnetresonanztomografie
OP	Operation
PT	Physiotherapie
RCT	Randomized controlled Trial (randomisierte kontrollierte Studie)
Reha	Rehabilitation
SD	Standard Deviation (Standardabweichung)
SE	Standard Error (Standardfehler)
SF-12 / SF-36	Short Form (12 / 36) Gesundheitsfragebogen
SMFA	Short Muscle Function Assessment
SPADI-Disability	Shoulder Pain and Disability Index, Subskala zur „Disability“
TKA	totale Kniearthroplastik
TUG	Timed-up-and-go-Test
VAS	visuelle Analogskala
vs.	versus
WOMAC	Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index

1 Hintergrund

Motorbetriebene Bewegungsschienen, auch als passive Bewegungsschienen bezeichnet (Continuous passive Motion [CPM]), werden im Rahmen einer konservativen Behandlung und nach operativen Eingriffen an Gelenkstrukturen eingesetzt. Hierdurch soll die Gelenkbeweglichkeit frühestmöglich verbessert beziehungsweise wiederhergestellt, Gelenkversteifungen verhindert und die Heilung unterstützt werden [1].

Der Begriff CPM wird im Bericht ausschließlich für eine motorbetriebene passive Bewegungsschiene verwendet und nicht für eine passive kontinuierliche Bewegungsübung durch den Physiotherapeuten.

Da der vorliegende Bericht sich ausschließlich auf die Bewertung der CPM an Knie- oder Schultergelenk bezieht, werden in der Folge nur Bewegungsschienen für diese beiden Gelenke thematisiert.

Passive Bewegungsschienen bestehen aus einer von einem Elektromotor angetriebenen, gepolsterten und gelenkig verbundenen Einheit. Das betroffene Gelenk wird in der Bewegungsschiene positioniert. Die Positionierung erfolgt so, dass die mechanische Gelenkachse der Bewegungsschiene mit der anatomischen Gelenkachse der Patientin beziehungsweise des Patienten übereinstimmt. Der Bewegungsumfang wird individuell entsprechend den Vorgaben der behandelnden Ärztin beziehungsweise des behandelnden Arztes programmiert. Die CPM führt eine passive Bewegung des Gelenks innerhalb eines vorgegebenen Bewegungsumfanges (zum Beispiel Beugegrads) mit einem vorgegebenen Zeitintervall für eine vorgegebene Zeitdauer durch. Hierdurch kann eine sehr frühe Bewegung des behandelten Gelenks ermöglicht werden, ohne dass muskuläre Strukturen von den Patientinnen und Patienten aktiv angespannt werden. Die CPM wird am Knie zum Beispiel nach einer Totalendoprothesenimplantation [2], einem Ersatz des vorderen Kreuzbands [3], Gelenkfrakturen [4] und knorpelrekonstruierenden Eingriffen [5] eingesetzt. An der Schulter kommt die CPM zum Beispiel nach einer Rotatorenmanschettenruptur und zur Behandlung der Schultersteife zum Einsatz [6]. Teilweise werden CPM-Geräte bereits während der Aufwachphase nach der Operation (OP) eingesetzt, um eine frühzeitige Bewegung des Gelenks zu ermöglichen.

Die CPM wird in der Regel nicht als alleinige Therapie, sondern als Teil einer multimodalen Therapie beziehungsweise in Ergänzung einer Physiotherapie durchgeführt [7,8]. Die Behandlung kann im Rahmen verschiedener stationärer oder ambulanter Settings zum Beispiel Pflegeeinrichtungen, Krankenhäusern sowie auch zu Hause bei der Patientin oder beim Patienten erfolgen.

2 Fragestellung

Das Ziel der vorliegenden Untersuchung ist

- die Nutzenbewertung einer (häuslichen) Anwendung von motorbetriebenen Bewegungsschienen (CPM) im Rahmen einer konservativen Behandlung oder nach einer Operation am Knie- oder Schultergelenk

hinsichtlich patientenrelevanter Endpunkte im Vergleich zu keiner Behandlung, Sham-Behandlung oder Behandlung mit jeglicher Vergleichsintervention ohne CPM, die dem klinischen Standard entspricht.

3 Methoden

Die Zielpopulation der Nutzenbewertung bildeten Patientinnen und Patienten mit konservativer Behandlung oder nach Operation am Knie- oder Schultergelenk. Die Prüfintervention bildete eine Behandlung mit passiven Knie- oder Schulterbewegungsschienen. Als Vergleichsintervention galt keine Behandlung oder Sham-Behandlung oder eine Behandlung mit jeglicher Vergleichsintervention ohne CPM, die dem klinischen Standard entspricht.

Für die Untersuchung wurden folgende patientenrelevante Endpunkte betrachtet:

- körperliche Funktion (Bewegungsumfang, körperlicher Funktionsstatus),
- Morbidität (Operationen oder Reinterventionen, Schmerz),
- gesundheitsbezogene Lebensqualität,
- unerwünschte Ereignisse.

Es wurden ausschließlich randomisierte kontrollierte Studien (RCTs) in die Nutzenbewertung eingeschlossen. Hinsichtlich der Studiendauer bestand keine Einschränkung.

Eine systematische Literaturrecherche nach Primärliteratur wurde in den Datenbanken MEDLINE, Embase, PEDro Physiotherapy Evidence Database und Cochrane Central Register of Controlled Trials durchgeführt. Parallel erfolgte eine Suche nach relevanten systematischen Übersichten in den Datenbanken MEDLINE, Embase, Cochrane Database of Systematic Reviews, PEDro Physiotherapy Evidence Database, Database of Abstracts of Reviews of Effects und Health Technology Assessment Database.

Darüber hinaus wurden systematische Übersichten und öffentlich zugängliche Studienregister durchsucht sowie durch den G-BA übermittelte Dokumente und die aus den Anhörungsverfahren zur Verfügung gestellten Dokumente gesichtet. Zudem wurden die Autorinnen und Autoren von Publikationen relevanter Studien zur Klärung wesentlicher Fragen angeschrieben.

Die Selektion relevanter Studien erfolgte von 2 Reviewerinnen oder Reviewern unabhängig voneinander. Diskrepanzen wurden durch Diskussion zwischen den beiden Reviewerinnen oder Reviewern aufgelöst. Die Datenextraktion erfolgte in standardisierte Tabellen. Zur Einschätzung der qualitativen Ergebnissicherheit wurde das Verzerrungspotenzial auf Studien- und Endpunktebene bewertet und jeweils in niedrig oder hoch eingestuft. Im Falle fehlender Angaben zur Schmerzmedikation, nicht nachvollziehbarer oder tatsächlicher Unterschiede im Schmerzmittelgebrauch zwischen den Gruppen wurde dies beim Verzerrungspotenzial auf Studienebene unter „sonstige Aspekte“ erfasst, da Schmerzmittel sich grundsätzlich auf alle in der Studie berichteten Endpunkte auswirken konnten. Falls das Verzerrungspotenzial auf Studienebene für alle relevanten Studien hoch war, erfolgte auf Endpunktebene in jedem Fall eine Überprüfung des Intention-to-treat(ITT)-Prinzips und für nicht subjektive Endpunkte eine Überprüfung der Verblindung der Endpunkterheber. Auf eine

detaillierte Darstellung weiterer potenziell verzerrender Faktoren auf Endpunktebene wurde jedoch verzichtet.

Die Ergebnisse der einzelnen Studien wurden nach Endpunkten geordnet beschrieben.

Sofern die Studien hinsichtlich der Fragestellung und relevanter Charakteristika vergleichbar waren und keine bedeutsame Heterogenität beobachtet wurde, wurden die Einzelergebnisse mithilfe von Metaanalysen quantitativ zusammengefasst.

Für jeden Endpunkt wird eine Aussage zur Beleglage des (höheren) Nutzens und (höheren) Schadens in 4 Abstufungen bezüglich der jeweiligen Aussagesicherheit getroffen: Es liegt entweder ein Beleg (höchste Aussagesicherheit), ein Hinweis (mittlere Aussagesicherheit), ein Anhaltspunkt (schwächste Aussagesicherheit) oder keine dieser 3 Situationen vor. Der letzte Fall tritt ein, wenn keine Daten vorliegen oder die vorliegenden Daten keine der 3 übrigen Aussagen zulassen. In diesem Fall wird die Aussage „Es liegt kein Anhaltspunkt für einen höheren Nutzen oder (höheren) Schaden vor“ getroffen.

In den eingeschlossenen Studien wurden unterschiedliche physiotherapeutische Maßnahmen sowohl als Begleitintervention zur CPM als auch als Kontrollintervention eingesetzt. Es erfolgte bei der Bewertung keine Unterscheidung oder Trennung zwischen den unterschiedlichen physiotherapeutischen Konzepten. Der Begriff Physiotherapie wurde im Bericht übergreifend verwendet.

Für die patientenrelevanten Endpunkte, die dieser Nutzenbewertung zugrunde gelegt wurden, lagen meist Daten aus unterschiedlichen Operationalisierungen vor. Um hier dem Problem der Multiplizität der Endpunktoperationalisierungen zu begegnen, wurden vorab die Operationalisierungen definiert, welche primär für die Nutzenbewertung herangezogen werden sollten. Es wurde überprüft, ob die Daten der übrigen Operationalisierungen im Wesentlichen mit denen der primär herangezogenen konsistent waren und prinzipiell die gleiche Beleglage herbeigeführt worden wäre.

Beim Endpunkt Bewegungsumfang wurden primär Daten zur Messung des aktiven Bewegungsumfangs herangezogen, sofern vorhanden. Bei der Erfassung des Bewegungsumfangs über vielfältige Bewegungsrichtungen wurden je nach Indikation primär 1 bis 2 Bewegungsrichtungen, die für das jeweilige Krankheitsbild als besonders bedeutsam erachtet wurden, herangezogen. Für die Schultersteife war es die Außenrotation, für die Rotatorenmanschettenruptur die Abduktion und für die untersuchten Indikationen am Knie jeweils Beugung (beziehungsweise das Ausmaß der Beugung) und Streckung (beziehungsweise das Ausmaß des Streckdefizits). Die jeweils nicht herangezogenen Ergebnisse zum Bewegungsumfang wurden – analog zum Vorgehen bei Vorliegen mehrerer Operationalisierungen – ebenfalls dahin gehend geprüft, ob die Ergebnisse im Wesentlichen konsistent waren.

Für die Bewertung des körperlichen Funktionsstatus wurden unter anderem Fragebogen mit Subskalen zur Behinderung, Funktion, Steifigkeit und zum Schmerz herangezogen. Der

Endpunkt Schmerz wurde aber als ein gesonderter Endpunkt erfasst. Daher wurden – sofern für die verwendeten Instrumente sowohl Gesamtauswertungen als auch separate Subskalen dargestellt wurden – primär die Daten der Subskalen Behinderung, Funktion, Steifigkeit für den Endpunkt körperlicher Funktionsstatus herangezogen.

Für die Bewertung der Morbidität wurde bei der Indikation Schultersteife, bei der die CPM-Anwendung im Rahmen eines konservativen Therapieversuchs erfolgte, Angaben zu Operationen dargestellt. Bei den übrigen Indikationen in denen die CPM-Anwendung im Anschluss an eine Operation erfolgte, wurden Reinterventionen dargestellt. Bei Vorliegen verschiedener Operationalisierungen für Schmerz wurde für die Bewertung primär Schmerz in Bewegung oder durchschnittlicher Schmerzlevel herangezogen. Für die Bewertung wurde jeweils 1 früher (bis zu 17 Tage), 1 mittelfristiger (3 Wochen bis 3 Monate) und 1 später Zeitpunkt (ab 6 Monate) berücksichtigt, sofern in den Studien vorliegend.

4 Ergebnisse

4.1 Ergebnisse der Informationsbeschaffung

Die systematische Literaturrecherche in den bibliografischen Datenbanken ergab 40 Publikationen zu 37 Studien, die die für diesen Bericht definierten Kriterien zum Studieneinschluss erfüllten. Die letzte Suche fand am 04.01.2018 statt.

Durch die Suche in den weiteren Suchquellen wurden 3 zusätzlich relevante Dokumente identifiziert, wovon 1 zu einer weiteren Studie gehörte.

Es wurden 4 Studien identifiziert, deren Relevanz nicht abschließend geklärt werden konnte. Von diesen wurde 1 als noch laufende Studie eingestuft.

Insgesamt wurden somit 38 randomisierte kontrollierte Studien (43 Dokumente) als relevant für die Fragestellung der vorliegenden Nutzenbewertung identifiziert. Die relevanten Studien beziehen sich auf folgende Indikationen: Schultersteife (3 Studien), Rotatorenmanschettenruptur (5 Studien), Kniegelenkfraktur (1 Studie), Ruptur des vorderen Kreuzbands (3 Studien) und Knieendoprothese (26 Studien). 2 Studien dieser 26 Studien zur Knieendoprothese wurden in Chinesisch publiziert. Aus Ressourcengründen wurde auf die Übersetzung verzichtet und sie wurden nicht für die Bewertung herangezogen. Die vorliegende Evidenz auf Basis der übrigen 24 Studien wurde als ausreichend aussagekräftig eingeschätzt. Bei der Indikation Schultersteife erfolgte die CPM-Anwendung im Rahmen einer konservativen Behandlung. Bei allen anderen Indikationen kam die CPM-Schiene postoperativ zum Einsatz.

4.2 Schultersteife: CPM versus Physiotherapie

4.2.1 Charakteristika der in die Bewertung eingeschlossenen Studien

Für die Indikation Schultersteife lagen 3 RCTs mit insgesamt 128 Patientinnen und Patienten vor. Die Patientinnen und Patienten litten unter idiopathischer Schultersteife und wurden konservativ behandelt. Dabei wurde eine Behandlung mit CPM-Schiene mit einer Physiotherapie (Dundar 2009 [9], Ekim 2016 [10]) oder angeleitetem Selbsttraining (Chung 2015 [11]) verglichen. Bei allen Studien wurde das Studiensetting nicht im Detail beschrieben. Da die Interventionsdauer in den Studien 4 Wochen beziehungsweise 6 Monate betrug, ist ein außerstationäres Setting wahrscheinlich.

Die Studie Chung 2015 wurde in Südkorea monozentrisch durchgeführt, die Studiendauer inklusive Nachbeobachtung lag bei 6 Monaten. Die Studien Dundar 2009 und Ekim 2016 waren ebenfalls monozentrisch angelegt und wurden in der Türkei durchgeführt, die Studiendauer inklusive Nachbeobachtung lag jeweils bei 3 Monaten.

In der Studie Chung 2015 wurde die CPM über 6 Monate angewendet. In den Studien Dundar 2009 und Ekim 2016 erfolgte die Behandlung mit CPM-Schiene oder Physiotherapie jeweils für 4 Wochen. Zusätzlich sollten die Patientinnen und Patienten der Gruppen ein Selbsttraining über 12 Wochen (Dundar 2009) beziehungsweise 8 Wochen (Ekim 2016) durchführen.

In der Studie Chung 2015 fehlten sämtliche demografische Angaben zu den eingeschlossenen Patientinnen und Patienten. Die Studie Ekim 2016 schloss ausschließlich Patientinnen und Patienten ein, die zusätzlich an Diabetes mellitus Typ 2 erkrankt waren. Das mittlere Alter der Patientinnen und Patienten je Gruppe lag in den Studien Dundar 2009 und Ekim 2016 zwischen 56 und 61 Jahren. In beiden Studien lag der Anteil an Frauen über 60 %. Die durchschnittliche Dauer der Schultererkrankung je Gruppe lag zwischen 6 und 11 Monaten.

Bei allen 3 Studien war die Einnahme von Analgetika während der gesamten Studiendauer untersagt.

4.2.2 Übersicht der vorhandenen bewertungsrelevanten Endpunkte

Aus 3 Studien konnten Daten zu patientenrelevanten Endpunkten extrahiert werden. Tabelle 1 zeigt die Übersicht der verfügbaren Daten zu patientenrelevanten Endpunkten aus den eingeschlossenen Studien. In allen 3 Studien erfolgte die CPM-Anwendung im Rahmen eines konservativen Behandlungsansatzes. Angaben zu Operationen im Anschluss an einen erfolglosen konservativen Therapieversuch wurden in den Studien nicht gemacht. Zum Endpunkt Lebensqualität wurden in keiner Studie Daten berichtet. Zum Endpunkt unerwünschte Ereignisse berichtete nur die Studie Dundar 2009 Daten.

Tabelle 1: Matrix der Endpunkte – Schultersteife, Vergleich CPM versus Physiotherapie

Endpunkt	Körperliche Funktion		Morbidity		Gesundheitsbezogene Lebensqualität	Unerwünschte Ereignisse
	Bewegungsumfang	Körperlicher Funktionsstatus	Schmerz (bei Bewegung)	Operationen oder Reinterventionen		
Studie						
Chung 2015	●	●	●	–	–	–
Dundar 2009	●	●	●	–	–	(–)
Ekim 2016	●	●	●	–	–	–
–: keine Daten vorhanden; (–): Daten nicht verwertbar; ●: Daten in einer Metaanalyse berücksichtigt CPM: Continuous passive Motion (passive Bewegungsschiene)						

4.2.3 Bewertung des Verzerrungspotenzials auf Studien- und Endpunktebene

Das Verzerrungspotenzial auf Studienebene wurde für alle 3 Studien (Chung 2015, Dundar 2009 und Ekim 2016) als hoch eingestuft. Da sich ein hohes Verzerrungspotenzial auf Studienebene direkt auf das Verzerrungspotenzial aller erhobenen Endpunkte niederschlägt, wurde das Verzerrungspotenzial der erhobenen Endpunkte aller 3 Studien ebenfalls als hoch bewertet.

4.2.4 Ergebnisse zu patientenrelevanten Endpunkten

Es fanden sich 3 Studien zum Vergleich einer Behandlung mit CPM-Schiene gegenüber einer Behandlung mit Physiotherapie oder Selbsttraining (Chung 2015, Dundar 2009 und Ekim 2016). Aus den Studien wurden Daten der Zeitpunkte mittelfristig (12 Wochen, alle Studien) und spät (24 Wochen, nur die Studie Chung 2015) herangezogen. Für den frühen Zeitpunkt (bis zu 17 Tagen) lagen keine Ergebnisse vor.

4.2.4.1 Ergebnisse zum Bewegungsumfang

Für die Bewertung des Endpunkts Bewegungsumfang wurden Ergebnisse zur aktiven Außenrotation aus allen 3 Studien herangezogen. Eine metaanalytische Zusammenfassung der Daten war nur zum mittelfristigen Zeitpunkt möglich. Weder zum mittelfristigen noch zum späten Zeitpunkt ergab sich ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den beiden Behandlungsgruppen.

Es ergibt sich für den Endpunkt Bewegungsumfang insgesamt kein Anhaltspunkt für einen Nutzen oder Schaden einer Behandlung mit CPM-Schiene im Vergleich zu einer Behandlung mit Physiotherapie bei Schultersteife.

4.2.4.2 Ergebnisse zum körperlichen Funktionsstatus

Aus allen 3 Studien wurden Ergebnisse aus einem Score zum körperlichen Funktionsstatus und bei 2 Studien aus einem patientenbezogenen Selbsteinschätzungsfragebogen herangezogen.

Die berichteten Daten des Scores zum körperlichen Funktionsstatus konnten zum mittelfristigen Zeitpunkt metaanalytisch zusammengefasst werden. Es ergab sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen. Chung 2015 berichtete darüber hinaus Daten für den späten Zeitpunkt und zeigte, dass sich die Behandlungsgruppen nicht statistisch signifikant unterschieden.

2 Studien stellten außerdem für den mittelfristigen Zeitpunkt Ergebnisse des patientenbezogenen Selbsteinschätzungsfragebogens dar. Die Studie Ekim 2016 zeigte für den mittelfristigen Zeitpunkt einen statistisch signifikanten Vorteil der CPM gegenüber der Physiotherapie, die Studie Dundar 2009 dagegen keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen. Allerdings unterschieden sich die dargestellten Durchschnittswerte der Patientinnen und Patienten deutlich zwischen den Studien Dundar 2009 und Ekim 2016. Dieser Unterschied ließ sich anhand der Publikationen nicht erklären. Die Ergebnisse wurden aufgrund bedeutsamer Heterogenität metaanalytisch nicht zusammengefasst.

Insgesamt ergibt sich für den Endpunkt körperlicher Funktionsstatus kein Anhaltspunkt für einen Nutzen oder Schaden einer Behandlung mit CPM-Schiene im Vergleich zu einer Behandlung mit Physiotherapie bei Schultersteife.

4.2.4.3 Ergebnisse zum Schmerz

Schmerz wurde in allen 3 eingeschlossenen Studien erhoben. Für alle 3 Studien lagen Ergebnisse zu 12 Wochen (mittelfristiger Zeitpunkt) vor. Die Studie Chung 2015 berichtete außerdem Ergebnisse zu 24 Wochen (später Zeitpunkt). Die Schmerzmitteleinnahme war in allen 3 Studien über die gesamte Studiendauer untersagt. Eine metaanalytische Zusammenfassung der Daten war nur zum mittelfristigen Zeitpunkt möglich. Diese ergab einen statistisch signifikanten Vorteil der CPM gegenüber der Physiotherapie. Auch die Daten zum späten Zeitpunkt aus der Studie Chung 2015 zeigten einen statistisch signifikanten Unterschied zugunsten der CPM-Behandlung. Die Relevanzbewertung mittels Hedges' g ergab, dass die zu beiden Zeitpunkten beobachteten Unterschiede außerdem als klinisch relevant eingeschätzt wurden.

Insgesamt ergibt sich für den Endpunkt Schmerz ein Hinweis auf einen Nutzen einer Behandlung mit CPM-Schiene im Vergleich zu einer Behandlung mit Physiotherapie bei Schultersteife, der auf Daten zum mittelfristigen und späten Zeitpunkt beruht.

4.2.4.4 Ergebnisse zu Operationen

Angaben zu Operationen im Anschluss an einen erfolglosen konservativen Therapieversuch wurden in keiner der 3 eingeschlossenen Studien berichtet.

4.2.4.5 Ergebnisse zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität

Keine der eingeschlossenen Studien berichtete Daten zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität.

4.2.4.6 Ergebnisse zu unerwünschten Ereignissen

Nur die Studie Dundar 2009 machte Angaben zu unerwünschten Ereignissen. Es wurde berichtet, dass in keiner der beiden Gruppen unerwünschte Ereignisse auftraten. Es blieb aber unklar, ob die unerwünschten Ereignisse systematisch erhoben und vollständig berichtet wurden.

Es ergibt sich für den Endpunkt unerwünschte Ereignisse aufgrund der Unsicherheiten kein Anhaltspunkt für einen Nutzen oder Schaden einer CPM-Behandlung im Vergleich zur Physiotherapie bei Schultersteife.

4.2.4.7 Subgruppenmerkmale und andere Effektmodifikatoren

Von den geplanten Subgruppenanalysen waren nur solche zur Interventionsdauer, im Sinne der Therapiegesamtdauer, möglich. Dabei wurde zwischen Studien, in denen die CPM-Behandlung für 6 Monate, und solchen, in denen sie 4 Wochen erfolgte, unterschieden. Sie konnten für die Endpunkte Außenrotation, körperlicher Funktionsstatus (Constant Shoulder Score) und Schmerz durchgeführt werden. Für die anderen Endpunkte und Subgruppenmerkmale lagen keine Daten vor.

Es zeigte sich kein Beleg für eine Interaktion zwischen den Subgruppen.

4.3 Rotatorenmanschettenruptur: CPM versus Physiotherapie

4.3.1 Charakteristika der in die Bewertung eingeschlossenen Studien

Für die Indikation Rotatorenmanschettenruptur lagen 2 RCTs (Lastayo 1998 [12], Lee 2012 [13]) mit insgesamt 96 in den statistischen Analysen berücksichtigten Patientinnen und Patienten zum Vergleich einer Behandlung mit CPM-Schiene gegenüber alleiniger Physiotherapie oder Selbsttraining vor. Dabei kam die CPM-Schiene postoperativ zum Einsatz. Das Setting der Studie Lastayo 1998 war häuslich, die Studie Lee untersuchte die stationäre und die häusliche Phase. In beiden Studien blieb unklar, wie lange der Krankenhausaufenthalt nach der operativen Versorgung der Rotatorenmanschettenruptur und damit die stationäre Phase der Patientinnen und Patienten war.

Die Studie Lastayo 1998 wurde in den USA monozentrisch durchgeführt, die Studiendauer inklusive Nachbeobachtung lag bei 24 Monaten. Bei allen Patientinnen und Patienten erfolgte eine offene Operation. Die ersten 4 Wochen nach Entlassung führte die CPM-Gruppe 3- bis 4-mal täglich Übungen zur Elevation¹ und Außenrotation mittels CPM-Schiene durch, die Kontrollgruppe führte 3-mal täglich Übungen zur passiven Elevation und Außenrotation selbst oder unterstützt durch eine andere eingewiesene Person durch. Nach 4 Wochen wurde die CPM-Behandlung eingestellt und beide Gruppen führten die gleichen passiven Rotationsübungen aus, mit aktiven Übungen sollten die Patientinnen und Patienten ab Woche 6 beginnen.

Die Studie Lee 2012 wurde monozentrisch in Südkorea durchgeführt, die Studiendauer inklusive Nachbeobachtung lag bei 1 Jahr. Bei allen Patientinnen und Patienten erfolgte eine arthroskopische Operation. Die CPM-Gruppe führte ab Tag 1 bis 3 Wochen nach der Operation 2-mal täglich passive Dehnungsübungen der Schulter bis 90° Flexion mit der CPM-Schiene durch. Nach 3 Wochen durfte der Bewegungsrahmen innerhalb der Schmerzfreiheit erhöht werden, passive Rotationsbewegungen der Schulter waren erst nach 3 Wochen erlaubt. Die Kontrollgruppe erhielt ab dem 1. postoperativen Tag manuelle Therapie und uneingeschränkte passive Schulterdehnungsübungen durch einen Physiotherapeuten. Die tägliche Dauer dieser Maßnahmen war in der Publikation nicht beschrieben. Zusätzlich führten die Patientinnen und Patienten 3-mal täglich Pendelbewegungen sowie Übungen zur passiven Flexion und Außenrotation der Schulter durch, die auch zu Hause fortgeführt werden sollten. Nach 6 Wochen wurden bei allen Patientinnen und Patienten aktive Bewegungsübungen begonnen.

Die Studie Lastayo 1998 schloss 31 Patientinnen und Patienten mit einem durchschnittlichen Alter von 63 bis 64 Jahren ein, der Anteil der Männer lag etwas niedriger als der Anteil der Frauen (44 % versus 66 %). In der Studie Lee 2012 lag das mittlere Alter der Patientinnen und Patienten bei 55 Jahren, der Anteil der Männer lag höher als der Anteil der Frauen (64 %

¹ In der Publikation wird der Begriff „elevation“ nicht näher erläutert, sodass offenbleibt, ob die Bewegung über 90° in Abduktion oder Flexion gemeint ist.

versus 36 %). In der Studie Lee 2012 wurden initial 85 Patientinnen und Patienten randomisiert. Bei 6 Patientinnen und Patienten fehlten nach Angaben der Autorinnen und Autoren Magnetresonanztomografie(MRT)-Aufnahmen, bei weiteren 15 Patientinnen und Patienten konnten die Follow-up-Daten nicht erhoben werden, daher wurden nur 64 Patientinnen und Patienten in die statistischen Analysen eingeschlossen.

In der Studie Lastayo 1998 erhielten die Patientinnen und Patienten nach 1 Tag Behandlung mit Morphinen bei Bedarf orale Analgetika, Angaben zur tatsächlich erhaltenen Menge der Analgetika für die beiden Gruppen fehlten in der Studie. Die Autorinnen und Autoren beschrieben, dass alle Patientinnen und Patienten 2 bis 4 Wochen nach der Operation schmerzmittelfrei waren. Die Studie Lee 2012 machte keine Angaben zur Schmerzmedikation. Damit waren die Angaben zur Schmerzmedikation nicht ausreichend, um abzuschätzen, ob die Einnahme von Analgetika zwischen den Gruppen vergleichbar war.

4.3.2 Übersicht der vorhandenen bewertungsrelevanten Endpunkte

Aus 2 Studien konnten Daten zu patientenrelevanten Endpunkten extrahiert werden. Tabelle 2 zeigt die Übersicht der verfügbaren Daten zu patientenrelevanten Endpunkten aus den eingeschlossenen Studien. Zum Endpunkt Reinterventionen berichtete 1, zum Endpunkt gesundheitsbezogene Lebensqualität keine der beiden Studien Daten. Für die Endpunkte Bewegungsumfang und körperlicher Funktionsstatus lagen aus 1 Studie verwertbare Ergebnisse vor.

Tabelle 2: Matrix der Endpunkte – Rotatorenmanschettenruptur, Vergleich CPM versus Physiotherapie

Endpunkt	Körperliche Funktion		Morbidität		Gesundheitsbezogene Lebensqualität	Unerwünschte Ereignisse
	Bewegungsumfang	Körperlicher Funktionsstatus	Schmerz	Operationen oder Reinterventionen		
Studie						
Lastayo 1998	(-)	(-)	●	●	-	(-)
Lee 2012	●	●	●	-	-	(-)
-: keine Daten vorhanden; (-): Daten nicht verwertbar; ●: Daten vorhanden und verwertbar CPM: Continuous passive Motion (passive Bewegungsschiene)						

4.3.3 Bewertung des Verzerrungspotenzials auf Studien- und Endpunktebene

Das Verzerrungspotenzial auf Studienebene wurde für beide Studien (Lastayo 1998 und Lee 2012) als hoch eingestuft. Da sich ein hohes Verzerrungspotenzial auf Studienebene direkt

auf das Verzerrungspotenzial aller erhobenen Endpunkte niederschlägt, wurde das Verzerrungspotenzial der erhobenen Endpunkte beider Studien ebenfalls als hoch bewertet.

Aufgrund fehlender oder unzureichender Angaben zur Schmerzmedikation war unklar, ob diese in beiden Gruppen vergleichbar war. Somit konnte nicht ausgeschlossen werden, dass Unterschiede in den Endpunkten Bewegungsumfang, körperlicher Funktionsstatus und Schmerz durch möglicherweise unterschiedlich hohe Schmerzmitteldosierungen überdeckt wurden.

4.3.4 Ergebnisse zu patientenrelevanten Endpunkten

Es fanden sich 2 Studien zum Vergleich einer Behandlung mit CPM-Schiene mit einer Behandlung mit Physiotherapie (Lastayo 1998 und Lee 2012). Aus den Studien wurden zu allen 3 Zeitpunkten Daten herangezogen, 1 Woche (früh, nur Schmerz, Lastayo 1998), 12 Wochen (mittelfristig, beide Studien) und 12 Monate (spät, nur Lee 2012).

4.3.4.1 Ergebnisse zum Bewegungsumfang

Der Endpunkt Bewegungsumfang wurde bei der Rotatorenmanschettenruptur anhand der Daten zur aktiven Abduktion bewertet. Die Daten der Studie Lastayo 1998 für den Endpunkt Bewegungsumfang waren nicht verwertbar. Allerdings berichtete die Studie, dass kein statistisch signifikanter Gruppenunterschied vorlag.

Somit lagen für diesen Endpunkt nur Daten der Studie Lee 2012 zu den Zeitpunkten mittelfristig (12 Wochen) und spät (12 Monate) vor. Diese zeigten zum mittelfristigen Zeitpunkt einen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen. Die anschließende Relevanzbewertung mittels Hedges' g ergab aber, dass der Unterschied nicht als klinisch relevant eingeschätzt werden konnte.

Es ergibt sich für den Endpunkt Bewegungsumfang insgesamt kein Anhaltspunkt für einen Nutzen oder Schaden einer Behandlung mit CPM-Schiene im Vergleich zu einer Behandlung mit Physiotherapie bei einer Rotatorenmanschettenruptur.

4.3.4.2 Ergebnisse zum körperlichen Funktionsstatus

Zum körperlichen Funktionsstatus berichtete die Studie Lastayo 1998 Ergebnisse aus einem patientenbezogenen Selbsteinschätzungsfragebogen und beide Studien (Lastayo 1998, Lee 2012) berichteten Daten zur Kraft.

Bezüglich des Fragebogens wurden in der Studie Lastayo 1998 keine Ergebnisse berichtet, sondern lediglich angegeben, dass keine statistisch signifikanten Unterschiede vorlagen. Die in Lastayo 1998 angegebenen Daten zur Messung von Kraft waren nicht verwertbar. Entsprechend konnten aus dieser Studie keine Ergebnisse zum körperlichen Funktionsstatus für die Nutzenbewertung verwendet werden.

Die Studie Lee 2012 berichtete Daten für die Kraft zu 12 Wochen (mittelfristiger Zeitpunkt) und 12 Monaten (später Zeitpunkt). Die Unterschiede waren jeweils nicht statistisch signifikant.

Es ergibt sich für den Endpunkt körperlicher Funktionsstatus insgesamt kein Anhaltspunkt für einen Nutzen oder Schaden einer Behandlung mit CPM-Schiene im Vergleich zu einer Behandlung mit Physiotherapie bei einer Rotatorenmanschettenruptur.

4.3.4.3 Ergebnisse zum Schmerz

Zum Endpunkt Schmerz berichtete die Studie Lastayo 1998 Daten zum frühen (1 Woche) und die Studie Lee 2012 zum mittelfristigen (12 Wochen) und späten Zeitpunkt (12 Monaten). Die Studie Lastayo 1998 berichtete für den frühen Zeitpunkt einen statistisch signifikanten Vorteil der CPM gegenüber der Physiotherapie. Allerdings berichteten die Autorinnen und Autoren keine Streuungsmaße pro Gruppe. Daher war eine Überprüfung der statistischen Signifikanz und Beurteilung der klinischen Relevanz des Unterschieds nicht möglich. Die Studie Lee 2012 berichtete für keinen der extrahierten Zeitpunkte einen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen.

Insgesamt ergibt sich für den Endpunkt Schmerz kein Anhaltspunkt für einen Nutzen oder Schaden einer Behandlung mit CPM-Schiene im Vergleich zu einer Behandlung mit Physiotherapie bei einer Rotatorenmanschettenruptur.

4.3.4.4 Ergebnisse zu Reinterventionen

Daten zu Reinterventionen wurden in der Studie Lee 2012 nicht dargestellt. Lastayo 1998 berichtet, dass 1 Patient der CPM-Gruppe eine Wundinfektion erlitt und die Naht der Rotatorenmanschette erneuert wurde („repeat repair of the cuff“).

Dennoch ergibt sich insgesamt für den Endpunkt Reinterventionen kein Anhaltspunkt für einen Nutzen oder Schaden einer Behandlung mit CPM-Schiene im Vergleich zu einer Behandlung mit Physiotherapie bei einer Rotatorenmanschettenruptur.

4.3.4.5 Ergebnisse zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität

Daten zur Lebensqualität wurden in keiner der beiden eingeschlossenen Studien berichtet.

4.3.4.6 Ergebnisse zu unerwünschten Ereignissen

Die Studie Lastayo 1998 berichtete, dass in der CPM-Gruppe 1 Infektion (bereits unter Endpunkt Reinterventionen erfasst) und in der Physiotherapiegruppe 1 komplexes regionales Schmerzsyndrom (CRPS) und 1 glenohumerale Instabilität auftraten. Die Studie Lee 2012 berichtete lediglich Rupturen. Der Gruppenunterschied war nicht statistisch signifikant. Es blieb aber in beiden Studien unklar, ob die unerwünschten Ereignisse systematisch erhoben und vollständig berichtet wurden.

Es ergibt sich für den Endpunkt unerwünschte Ereignisse aufgrund der Unsicherheiten kein Anhaltspunkt für einen Nutzen oder Schaden einer Behandlung mit CPM-Schiene im Vergleich zu einer Behandlung mit Physiotherapie bei einer Rotatorenmanschettenruptur.

4.3.4.7 Subgruppenmerkmale und andere Effektmodifikatoren

Subgruppenanalysen waren mangels entsprechender Daten nicht möglich und wurden daher nicht durchgeführt.

4.4 Rotatorenmanschettenruptur: CPM mit Physiotherapie versus Physiotherapie

4.4.1 Charakteristika der in die Bewertung eingeschlossenen Studien

Für die Indikation Rotatorenmanschettenruptur lagen 3 RCTs (Garofalo 2010 [14], Michael 2005 [15], Raab 1996 [6]) vor. Die Studie Raab 1996 wurde zwar formal eingeschlossen, jedoch nicht in der Bewertung berücksichtigt. In der Studie Raab 1996 wurden Daten zum körperlichen Funktionsstatus, Schmerz, Bewegungsumfang und zur Muskelkraft dargestellt. Die Erhebung erfolgte mithilfe eines Messinstrumentes, das aus 2 unterschiedlichen Erhebungsinstrumenten konstruiert wurde. In der Nutzenbewertung können subjektive Endpunkte nur berücksichtigt werden, wenn sie mit validen Messinstrumenten erfasst wurden. Das in der Studie Raab 1996 verwendete Messinstrument wurde aufgrund seines Konstrukts als nicht valide bewertet. Die dargestellten Ergebnisse der Subscores zu Funktion, Schmerz, Muskelkraft und Bewegungsumfang waren darüber hinaus nicht plausibel beziehungsweise nicht nachvollziehbar. Beispielsweise lagen die Ergebniswerte der einzelnen Subscores über den Werten, die laut den Methoden maximal erreichbar waren. Angaben, um welche Lagemaße es sich handelte, fehlten ebenso wie Streuungsmaße. Für keinen der Endpunkte lagen adäquate Daten vor.

Aus den Studien Garofalo 2010 und Michael 2005 lagen Daten von insgesamt 155 in statistischen Analysen berücksichtigten Patientinnen und Patienten mit einer Rotatorenmanschettenruptur vor. Dabei kam die CPM-Schiene in beiden Studien postoperativ zum Einsatz und wurde mit angeleitetem Selbsttraining (Garofalo 2010) oder Physiotherapie (Michael 2005) kombiniert und gegenüber einem alleinigen angeleiteten Selbsttraining (Garofalo 2010) oder alleiniger Physiotherapie (Michael 2005) verglichen.

Die Studie Garofalo 2010, mit 100 randomisierten und ausgewerteten Patientinnen und Patienten, wurde in Italien stationär und im häuslichen Umfeld durchgeführt. Es blieb unklar, wie lange der Krankenhausaufenthalt nach erfolgter Operation und damit die stationäre Phase der Patientinnen und Patienten war. Die Studiendauer inklusive Nachbeobachtung lag bei 12 Monaten. Die ersten 4 Wochen führten beide Gruppen ein durch einen Physiotherapeuten angeleitetes passives Selbsttraining durch, die Interventionsgruppe erhielt zusätzlich CPM. Von der 5. bis zur 12. Woche wurde die passive Mobilisation in beiden Gruppen durch Propriozeptionsübungen ergänzt. Ab der 13. Woche bis zur 28. Woche wurden zusätzlich aktive Bewegungsübungen durchgeführt.

Die demografischen Daten der in Garofalo 2010 eingeschlossenen Patientinnen und Patienten wurden nur zusammenfassend über beide Vergleichsgruppen angegeben. Das durchschnittliche Alter der Patientinnen und Patienten lag bei 60 Jahren. Das Geschlechterverhältnis war ausgewogen.

Die Studie Garofalo 2010 machte keine Angaben zur Analgetikagabe. Daher konnte nicht abgeschätzt werden, ob die Schmerzmedikation zwischen den Gruppen vergleichbar war.

Bei der Studie Michael 2005 handelte es sich um eine multizentrische Studie aus Deutschland. Die Studiendauer inklusive Nachbeobachtung war mit 56 ± 2 Tagen angegeben. Den beteiligten Studienzentren wurde ein standardisiertes Nachbehandlungsschema empfohlen. Dies sah vor, stationär mit einer physiotherapeutischen Behandlung beziehungsweise mit einer Physiotherapie in Kombination mit einer CPM-Schiene zu beginnen. Die genaue Dauer der stationären Phase blieb unklar. In der Interventionsgruppe war im Gegensatz zur Kontrollgruppe nach der initialen stationären Phase mit einer täglichen Gesamtanwendungsdauer von 100 Minuten ein häuslicher Einsatz der CPM-Schiene vorgesehen. Zu Hause sollte eine Gesamtanwendungsdauer von 150 Minuten pro Tag erreicht werden. Die ergänzende beziehungsweise alleinige Physiotherapie sollte in den ersten 3 postoperativen Tagen Mobilisationen und isometrische Übungen beinhalten, die ab dem 3. bis zum 10. Tag durch Bewegungsübungen zur Abduktion und Flexion, ab dem 10. Tag durch Außen- und Innenrotationsübungen und ab der 4. Woche durch ein Gewichts- und Ausdauertraining erweitert werden sollten. Ab der 7. Woche wurde ein Muskeltraining im Bereich des Glenohumeralgelenkes, eine endgradige Mobilisation des Schultergelenks und eine Steigerung der Belastbarkeit bis zum vollen Alltagsbedarf angeraten. Die Frequenz der ambulanten Physiotherapie sollte 2-mal pro Woche und die Dauer je 30 Minuten betragen. Das Behandlungsschema gab vor, dass die CPM-Schiene bis zum 42. postoperativen Tag zum Einsatz kommen und die begleitende Physiotherapie maximal bis Tag 90 fortgeführt werden sollte. Für die Gruppe mit alleiniger Physiotherapie fehlte eine entsprechende Empfehlung zur Therapiegesamtdauer. Die Publikation machte keine Angaben dazu, inwieweit die beteiligten Studienzentren dem empfohlenen Behandlungsschema folgten.

Die Randomisierung in der Studie Michael 2005 erfolgte im Verhältnis 2:1. 21 Patientinnen und Patienten erhielten ausschließlich eine Physiotherapie, 40 eine Physiotherapie in Kombination mit einer CPM-Schiene. Von diesen 40 Patientinnen und Patienten wurden 6 (15 %) nach der randomisierten Zuteilung ausgeschlossen, weil es laut Publikation zu Verletzungen des Behandlungsprotokolls kam. Das durchschnittliche Alter der Patientinnen und Patienten lag in beiden Gruppen bei 58 Jahren. Das Geschlechterverhältnis war nicht ausgewogen: Der Anteil der Frauen betrug in der Gruppe mit alleiniger Physiotherapie 43 %, in der Gruppe mit zusätzlicher CPM-Schiene 26 %.

Michael 2005 gab ohne Angabe konkreter Werte an, dass sich die Gruppen in ihrer Analgetikaeinnahme hinsichtlich der Dauer und Dosierung nicht statistisch signifikant unterschieden.

4.4.2 Übersicht der vorhandenen bewertungsrelevanten Endpunkte

Aus 2 Studien konnten Daten zu patientenrelevanten Endpunkten extrahiert werden. Tabelle 3 zeigt die Übersicht der verfügbaren Daten zu patientenrelevanten Endpunkten aus den beiden eingeschlossenen Studien. Zu den Endpunkten Reinterventionen und gesundheitsbezogene Lebensqualität wurden keine Daten berichtet.

Tabelle 3: Matrix der Endpunkte – Rotatorenmanschettenruptur, Vergleich CPM + Physiotherapie versus Physiotherapie

Endpunkt	Körperliche Funktion		Morbidität		Gesundheitsbezogene Lebensqualität	Unerwünschte Ereignisse
	Bewegungsumfang	Körperlicher Funktionsstatus	Schmerz	Operationen oder Reinterventionen		
Studie						
Garofalo 2010	●	–	●	–	–	(–)
Michael 2005	●	●	●	–	–	(–)
–: keine Daten vorhanden; (–): Daten nicht verwertbar; ●: Daten vorhanden und verwertbar CPM: Continuous passive Motion (passive Bewegungsschiene)						

4.4.3 Bewertung des Verzerrungspotenzials auf Studien- und Endpunktebene

Das Verzerrungspotenzial auf Studienebene wurde für beide Studien (Garofalo 2010 und Michael 2005) als hoch eingestuft. Da sich ein hohes Verzerrungspotenzial auf Studienebene direkt auf das Verzerrungspotenzial aller erhobenen Endpunkte niederschlägt, wurde das Verzerrungspotenzial der erhobenen Endpunkte ebenfalls als hoch bewertet.

Aufgrund fehlender oder unzureichender Angaben zur Schmerzmedikation bei Garofalo 2010 war unklar, ob diese in beiden Gruppen vergleichbar war. Somit konnte nicht ausgeschlossen werden, dass Unterschiede in den Endpunkten Bewegungsumfang und Schmerz durch möglicherweise unterschiedlich hohe Schmerzmitteldosierungen überdeckt wurden.

4.4.4 Ergebnisse zu patientenrelevanten Endpunkten

Es fanden sich 2 Studien zum Vergleich einer Behandlung mit CPM-Schiene in Kombination mit einer Physiotherapie gegenüber einer alleinigen Physiotherapie (Garofalo 2010 und Michael 2005). Aus Garofalo 2010 wurden Daten zu 2 Zeitpunkten herangezogen, 2,5 Monate (mittelfristig) und 12 Monate (spät). Michael 2005 berichtete dagegen Daten zum frühen (10 oder 17 Tage) und zum mittelfristigen (3 Wochen bis 3 Monate) Zeitpunkt.

4.4.4.1 Ergebnisse zum Bewegungsumfang

Der Endpunkt Bewegungsumfang wurde bei der Rotatorenmanschettenruptur anhand der Daten zur Abduktion aus beiden Studien bewertet. Aus Garofalo 2010 wurden Daten zur gemessenen Abduktion für den mittelfristigen (2,5 Monate) und späten Zeitpunkt (12 Monate) extrahiert. Dabei blieb unklar, ob es sich bei den berichteten Streuungsmaßen um Standardabweichungen oder Standardfehler handelte. Für die eigenen Berechnungen wurden die Angaben zu den Streuungsmaßen 1-mal als Standardabweichung und 1-mal als Standardfehler interpretiert und getrennt dargestellt. Die Ergebnisse der Berechnungen waren insgesamt nicht eindeutig. Wurden die Werte für die Streuungsmaße als Standardabweichung interpretiert, so lagen für beide Zeitpunkte statistisch signifikante Unterschiede zugunsten der CPM-Schiene in Kombination mit Physiotherapie vor, die allerdings nur zum späten Zeitpunkt auch klinisch relevant waren. Wurden die Werte für die Streuungsmaße als Standardfehler interpretiert, so lagen für beide Zeitpunkte keine statistisch signifikanten Unterschiede vor.

Michael 2005 erhob Daten zur Dauer (in Tagen) bis zum Erreichen von 90° Abduktion. Die Mittelwerte und die Standardabweichung übermittelte der Erstautor auf Anfrage. Diese wurden zur Auswertung herangezogen. Die Mittelwerte beider Gruppen lagen im mittelfristigen Zeitintervall und es zeigte sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen beiden Gruppen.

Insgesamt ergibt sich aufgrund der Unsicherheiten für den Endpunkt Bewegungsumfang kein Anhaltspunkt für einen Nutzen oder Schaden einer Behandlung mit CPM-Schiene in Kombination mit Physiotherapie im Vergleich zur alleinigen Physiotherapie bei einer Rotatorenmanschettenruptur.

4.4.4.2 Ergebnisse zum körperlichen Funktionsstatus

Zum Endpunkt körperlicher Funktionsstatus berichtete nur Michael 2005 Daten. In der Publikation wurden Ergebnisse eines Scores zum körperlichen Funktionsstatus (früh und mittelfristiger Zeitpunkt) und zur Dauer der Arbeitsunfähigkeit dargestellt. Fehlende Angaben in der Publikation wurden durch Daten, die der Erstautor auf Anfrage übermittelte, ergänzt und zur Auswertung herangezogen. Dabei zeigte sich, dass sich die Gruppen weder in ihrem Funktionsscore noch zur Dauer der Arbeitsunfähigkeit statistisch signifikant unterschieden.

Insgesamt ergibt sich für den Endpunkt körperlicher Funktionsstatus kein Anhaltspunkt für einen Nutzen oder Schaden einer Behandlung mit einer CPM-Schiene in Kombination mit Physiotherapie im Vergleich zur alleinigen Physiotherapie bei einer Rotatorenmanschettenruptur.

4.4.4.3 Ergebnisse zum Schmerz

Beiden Studien stellen Daten zum Endpunkt Schmerz dar. Garofalo 2010 berichtete Daten für den mittelfristigen (2,5 Monate) und späten Zeitpunkt (12 Monate), die für die Bewertung herangezogen wurden. Dabei blieb unklar, ob es sich bei den berichteten Streuungsmaßen um

Standardabweichungen oder Standardfehler handelte. Für die eigenen Berechnungen wurden die Angaben zu den Streuungsmaßen 1-mal als Standardabweichung und 1-mal als Standardfehler interpretiert und getrennt dargestellt. Die Ergebnisse der Berechnungen waren eindeutig. Es lag zum mittelfristigen Zeitpunkt ein statistisch signifikanter Unterschied zugunsten der CPM-Schiene in Kombination mit Physiotherapie vor. Die Relevanzbewertung mittels standardisierter Mittelwertdifferenz in Form von Hedges' g ergab, dass der Unterschied außerdem als klinisch relevant eingeschätzt werden konnte. Zum späten Zeitpunkt lag kein Unterschied zwischen den Gruppen vor.

In der Studie Michael 2005 wurden Daten zum Schmerz für den frühen (17 Tage) und mittelfristigen Zeitpunkt (56 Tage) erhoben. Die Mittelwerte und die Standardabweichungen übermittelte der Erstautor auf Anfrage. Diese wurden zur Auswertung herangezogen. Es ergaben sich keine statistisch signifikanten Gruppenunterschiede.

Aus beiden Studien lagen für den mittelfristigen Zeitpunkt Ergebnisse zum Endpunkt Schmerz vor. Die Durchschnittswerte unterschieden sich deutlich zwischen den Studien, was anhand der Publikationen nicht erklärt werden konnte. Die Ergebnisse wurden aufgrund bedeutsamer Heterogenität nicht metaanalytisch zusammengefasst. Unabhängig davon, welches Streuungsmaß bei der Studie Garofalo 2010 zugrunde gelegt wurde, waren die Effekte nicht gleichgerichtet.

Insgesamt ergibt sich für den Endpunkt Schmerz kein Anhaltspunkt für einen Nutzen oder Schaden einer Behandlung mit CPM-Schiene in Kombination mit Physiotherapie im Vergleich zur alleinigen Physiotherapie bei einer Rotatorenmanschettenruptur.

4.4.4.4 Ergebnisse zu Reinterventionen

Daten zu Reinterventionen wurden in den eingeschlossenen Studien nicht berichtet.

4.4.4.5 Ergebnisse zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität

Daten zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität wurden in den eingeschlossenen Studien nicht berichtet.

4.4.4.6 Ergebnisse zu unerwünschten Ereignissen

In der Studie Garofalo 2010 traten nach Angabe der Autorinnen und Autoren keine intra- oder postoperativen Komplikationen auf. Es blieb aber unklar, ob die unerwünschten Ereignisse systematisch erhoben und vollständig berichtet wurden.

Michael 2005 berichtete in der Gruppe mit CPM-Schiene 3 lokal begrenzte Komplikationen (2 nicht revisionsbedürftige Infektionen, 1 plötzliches Schmerzereignis). In der Kontrollgruppe kam es zu 4 Komplikationen (1 subakromiale Infektion, 1 Ruptur, 1 Rest-impingement, 1 tiefe Beinvenenthrombose). Anhand der berichteten Angaben ließ sich nicht erkennen, wie viele Patientinnen oder Patienten von diesen Komplikationen betroffen waren und ob die unerwünschten Ereignisse systematisch erhoben und vollständig berichtet wurden.

Es ergibt sich für den Endpunkt unerwünschte Ereignisse aufgrund der Unsicherheiten kein Anhaltspunkt für einen Nutzen oder Schaden einer Behandlung mit CPM-Schiene in Kombination mit Physiotherapie im Vergleich zu einer Behandlung mit Physiotherapie bei einer Rotatorenmanschettenruptur.

4.4.4.7 Subgruppenmerkmale und andere Effektmodifikatoren

Subgruppenanalysen waren mangels entsprechender Daten nicht möglich und wurden daher nicht durchgeführt.

4.5 Kniegelenkfraktur: CPM mit Physiotherapie versus Physiotherapie

4.5.1 Charakteristika der in die Bewertung eingeschlossenen Studien

Für die Indikation Kniegelenkfraktur lag 1 RCT (Hill 2014 [4]) mit insgesamt 40 Patientinnen und Patienten zum Vergleich einer kombinierten Behandlung mit CPM-Schiene und Physiotherapie gegenüber alleiniger Physiotherapie vor. Die Studie wurde in den USA stationär durchgeführt. Dabei kam die CPM-Schiene postoperativ nach Osteosynthese zum Einsatz und sollte dauerhaft während des Krankenhausaufenthalts angewendet werden. Die Autorinnen und Autoren berichteten, dass die Anwendungsdauer aber mindestens 48 Stunden betrug. Die CPM-Behandlung wurde während der begleitenden Physiotherapie unterbrochen. Die Physiotherapie erfolgte bis zur Entlassung. Die Studiendauer inklusive Nachbeobachtung lag bei 12 Monaten, allerdings wurden nur Daten bis zum Zeitpunkt 6 Monate berichtet. Angaben zum Alter der Patientinnen und Patienten fehlten. Die CPM mit Physiotherapiegruppe schloss mehr Männer ein (85 %) als die Physiotherapiegruppe (55 %). In der Studie Hill 2014 fehlten Angaben zur Schmerzmedikation, daher konnte nicht abgeschätzt werden, ob die Einnahme von Analgetika zwischen den Gruppen vergleichbar war.

4.5.2 Übersicht der vorhandenen bewertungsrelevanten Endpunkte

Aus 1 Studie konnten Daten zu patientenrelevanten Endpunkten extrahiert werden. Tabelle 4 zeigt die Übersicht der verfügbaren Daten zu patientenrelevanten Endpunkten aus den eingeschlossenen Studien. Zum Endpunkt gesundheitsbezogene Lebensqualität wurden in der Studie keine Daten berichtet.

Tabelle 4: Matrix der Endpunkte – Kniegelenkfraktur, Vergleich CPM + Physiotherapie versus Physiotherapie

Endpunkt	Körperliche Funktion		Morbidität		Gesundheitsbezogene Lebensqualität	Unerwünschte Ereignisse
	Bewegungsumfang	Körperlicher Funktionsstatus	Schmerz	Operationen oder Reinterventionen		
Studie						
Hill 2014	○	(-)	(-)	○	-	○
-: keine Daten vorhanden; (-): Daten nicht verwertbar; ○: Daten vorhanden und verwertbar CPM: Continuous passive Motion (passive Bewegungsschiene)						

4.5.3 Bewertung des Verzerrungspotenzials auf Studien- und Endpunktebene

Das Verzerrungspotenzial auf Studienebene wurde für Hill 2014 als hoch eingestuft. Da sich ein hohes Verzerrungspotenzial auf Studienebene direkt auf das Verzerrungspotenzial aller erhobenen Endpunkte niederschlägt, wurde das Verzerrungspotenzial der erhobenen Endpunkte ebenfalls als hoch bewertet.

Aufgrund fehlender oder unzureichender Angaben zur Schmerzmedikation war unklar, ob diese in beiden Gruppen vergleichbar war. Somit konnte nicht ausgeschlossen werden, dass Unterschiede in den Endpunkten Bewegungsumfang, körperlicher Funktionsstatus und Schmerz durch möglicherweise unterschiedlich hohe Schmerzmitteldosierungen überdeckt wurden.

4.5.4 Ergebnisse zu patientenrelevanten Endpunkten

Es fand sich lediglich 1 Studie zum Vergleich einer Behandlung mit CPM-Schiene in Kombination mit Physiotherapie gegenüber einer alleinigen Physiotherapie (Hill 2014). Aus der Studie wurden Daten für alle 3 Zeitpunkte herangezogen, früh (bis zu 17 Tagen), mittelfristig (3 Monate) und spät (6 Monate).

4.5.4.1 Ergebnisse zum Bewegungsumfang

Der Endpunkt Bewegungsumfang wurde bei der Kniegelenkfraktur anhand der Daten zur Beugung des Kniegelenks in Winkelgrad und anhand des Streckdefizits des Kniegelenks bewertet. Es wurden Daten für die Zeitpunkte 2 Wochen, 3 Monate und 12 Monate für die Bewertung herangezogen. Weder für die Beugung noch für die Streckung des Kniegelenks lag zu einem der 3 untersuchten Zeitpunkte ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen vor.

Es ergibt sich für den Endpunkt Bewegungsumfang insgesamt kein Anhaltspunkt für einen Nutzen oder Schaden einer Behandlung mit CPM-Schiene im Vergleich zu einer Behandlung mit Physiotherapie bei einer Kniegelenkfraktur.

4.5.4.2 Ergebnisse zum körperlichen Funktionsstatus

Zur Erhebung des körperlichen Funktionsstatus wurden in der Studie Hill 2014 2 patientenbezogene Selbsteinschätzungsfragebögen verwendet. Dabei berichteten die Autorinnen und Autoren statistisch signifikante Gruppenunterschiede zu Baseline mit schlechteren Werten in der CPM-Gruppe. Weitere Messwerte berichteten die Autorinnen und Autoren nicht, daher waren die Daten nicht verwertbar. Die Autorinnen und Autoren gaben lediglich an, dass sich zum Zeitpunkt 6 Monate die Gruppen nicht statistisch signifikant unterschieden.

Es ergibt sich für den Endpunkt körperlicher Funktionsstatus insgesamt kein Anhaltspunkt für einen Nutzen oder Schaden einer Behandlung mit CPM-Schiene im Vergleich zu einer Behandlung mit Physiotherapie bei einer Kniegelenkfraktur.

4.5.4.3 Ergebnisse zum Schmerz

Zum Schmerz lagen in der Publikation keine Messwerte vor, daher waren die Daten nicht verwertbar. Die Autorinnen und Autoren berichteten, dass es zu keinem Zeitpunkt Unterschiede zwischen den Gruppen gab.

Es ergibt sich für den Endpunkt Schmerz kein Anhaltspunkt für einen Nutzen oder Schaden einer Behandlung mit CPM-Schiene im Vergleich zu einer Behandlung mit Physiotherapie bei einer Kniegelenkfraktur.

4.5.4.4 Ergebnisse zu Reinterventionen

In der Studie Hill 2014 wurde in der Gruppe der Patientinnen und Patienten, die eine Physiotherapie erhielten, 1 Fall einer Reintervention unter Narkose („manipulation under anesthesia“) berichtet.

Es ergibt sich für den Endpunkt Reinterventionen kein Anhaltspunkt für einen Nutzen oder Schaden einer Behandlung mit CPM-Schiene im Vergleich zu einer Behandlung mit Physiotherapie bei einer Kniegelenkfraktur.

4.5.4.5 Ergebnisse zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität

Die Studie Hill 2014 berichtete keine Daten zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität.

4.5.4.6 Ergebnisse zu unerwünschten Ereignissen

In der Studie Hill 2014 traten 3 unerwünschte Ereignisse (2 tiefe Infektionen, 1 oberflächliche Infektion) in der Gruppe der mit CPM-Schiene behandelten Patientinnen und Patienten und 1 unerwünschtes Ereignis (1 Lungenembolie) in der Gruppe der mit Physiotherapie behandelten Patientinnen und Patienten auf. Der Unterschied war statistisch nicht signifikant.

Das Konfidenzintervall war zudem so unpräzise, dass weder eine Halbierung noch eine Verdopplung des Effekts ausgeschlossen werden konnte.

Es ergibt sich für den Endpunkt unerwünschte Ereignisse aufgrund der unzureichenden Datenlage kein Anhaltspunkt für einen Nutzen oder Schaden einer Behandlung mit CPM-Schiene im Vergleich zu einer Behandlung mit Physiotherapie bei einer Kniegelenkfraktur.

4.5.4.7 Subgruppenmerkmale und andere Effektmodifikatoren

Subgruppenanalysen waren mangels entsprechender Daten nicht möglich und wurden daher nicht durchgeführt.

4.6 Knie, Ruptur des vorderen Kreuzbands: CPM mit Physiotherapie versus Physiotherapie

4.6.1 Charakteristika der in die Bewertung eingeschlossenen Studien

Für die Indikation Ruptur des vorderen Kreuzbands lagen 3 RCTs (Engström 1995 [16], Rosen 1992 [17], Yates 1992 [3,18]) zum Vergleich einer CPM in Kombination mit Physiotherapie gegenüber alleiniger Physiotherapie vor. Sie waren monozentrisch und wurden entweder in Schweden oder den USA durchgeführt. Die Studiendauer inklusive Nachbeobachtung betrug 3 Wochen (Yates 1992), 6 Wochen (Engström 1995) oder 3 Monate (Rosen 1992). Die Studien wurden stationär (Engström 1995) oder stationär plus nicht stationär (Rosen 1992, Yates 1992) durchgeführt. Bei Rosen 1992 und Yates 1992 fehlte aber eine genaue Beschreibung des Studiensettings nach Entlassung. Somit blieb unklar, ob die Weiterbehandlung mittels CPM-Schiene zu Hause bei der Patientin beziehungsweise beim Patienten oder ambulant erfolgte.

In allen 3 Studien erfolgte die Operation des betroffenen Knies mittels Patellasehnenplastik. Die CPM-Schiene kam postoperativ zum Einsatz. Die Dauer der CPM-Behandlung war zwischen den Studien unterschiedlich. Während der stationären Phase erfolgte die CPM-Behandlung in der Studie Engström 1995 für 6 Stunden täglich, wohingegen die CPM-Schiene bei den Studien Rosen 1992 und Yates 1992 20 beziehungsweise 16 Stunden täglich eingesetzt wurde. Nur in den Studien Rosen 1992 und Yates 1992 wurde die CPM-Behandlung nach der Entlassung mit jeweils 6 Stunden täglich für 4 Wochen beziehungsweise bis zum 14. Tag nach Operation fortgeführt.

Es wurden insgesamt 114 Patientinnen und Patienten für die statistische Auswertung eingeschlossen. Das durchschnittliche Alter der Patientinnen und Patienten lag in allen Studien zwischen 25 und 29 Jahren. In der Studie Engström 1995 fehlten Angaben zum Geschlechterverhältnis. In beiden anderen Studien war das Geschlechterverhältnis nicht ausgewogen.

In der Studie Engström 1995 fehlten Angaben zur Einnahme von Analgetika. Die Autorinnen und Autoren der Studie Rosen 1992 beschrieben, dass die Patientinnen und Patienten mit

unterschiedlichen Analgetika therapiert wurden. Sie erachteten daher den Vergleich der verabreichten Analgetikamengen als nicht sinnvoll. So konnte bei beiden Studien nicht abgeschätzt werden, ob die Schmerzmedikationen zwischen den Gruppen vergleichbar waren. In der Studie Yates 1992 erfolgte eine teilstandardisierte Gabe der Schmerzmedikation nach Bedarf bis zu Tag 3 nach der Operation. Die Autorinnen und Autoren berichten für Tag 3 eine statistisch signifikant höhere Analgetikadosierung in der Physiotherapiegruppe. Angaben zur Schmerzmedikation nach dem 3. postoperativen Tag fehlen. Daher konnte für Yates 1992 bei Zeitpunkten, die über 3 Tage hinausgingen, nicht abgeschätzt werden, ob die Schmerzmedikation zwischen den Gruppen vergleichbar war.

4.6.2 Übersicht der vorhandenen bewertungsrelevanten Endpunkte

Aus 3 Studien konnten Daten zu patientenrelevanten Endpunkten extrahiert werden. Tabelle 5 zeigt die Übersicht der verfügbaren Daten zu patientenrelevanten Endpunkten aus den eingeschlossenen Studien.

Tabelle 5: Matrix der Endpunkte – Ruptur des vorderen Kreuzbands, Vergleich CPM + Physiotherapie versus Physiotherapie

Endpunkt	Körperliche Funktion		Morbidität		Gesundheitsbezogene Lebensqualität	Unerwünschte Ereignisse
	Bewegungsumfang	Körperlicher Funktionsstatus	Schmerz	Operationen oder Reinterventionen		
Studie						
Engström 1995	●	–	–	–	–	–
Rosen 1992	(–)	–	–	●	–	(–)
Yates 1992	●	–	●	–	–	(–)
–: keine Daten vorhanden; (–): Daten nicht verwertbar; ●: Daten vorhanden und verwertbar CPM: Continuous passive Motion (passive Bewegungsschiene)						

4.6.3 Bewertung des Verzerrungspotenzials auf Studien- und Endpunktebene

Das Verzerrungspotenzial auf Studienebene wurde für alle 3 Studien (Engström 1995, Rosen 1992, Yates 1992) als hoch eingestuft. Da sich ein hohes Verzerrungspotenzial auf Studienebene direkt auf das Verzerrungspotenzial aller erhobenen Endpunkte niederschlägt, wurde das Verzerrungspotenzial der erhobenen Endpunkte ebenfalls als hoch bewertet.

Die Studie Yates 1992 macht zu den ersten 3 Tagen Angaben zur Schmerzmitteleinnahme. Zu Zeitpunkten darüber hinaus in der Studie Yates 1992 und in den anderen 2 Studien war die Vergleichbarkeit der Schmerzmedikation unklar. Somit konnte nicht ausgeschlossen werden, dass Unterschiede in den Endpunkten Bewegungsumfang, körperlicher Funktionsstatus und

Schmerz durch möglicherweise unterschiedlich hohe Schmerzmitteldosierungen überdeckt wurden.

4.6.4 Ergebnisse zu patientenrelevanten Endpunkten

Es fand sich 3 Studien zum Vergleich einer Behandlung mit CPM-Schiene in Kombination mit Physiotherapie gegenüber Physiotherapie allein bei der Ruptur des vorderen Kreuzbands (Engström 1995, Rosen 1992 und Yates 1992). Aus den Studien wurden Daten zu 3 Zeitpunkten herangezogen, früh (3 Tage, Yates 1992 beziehungsweise 1 Woche, Rosen 1992), mittelfristig (6 Wochen, Engström 1995, 3 Monate, Rosen 1992 und 3 Wochen, Yates 1992) und spät (6 Monate, nur Rosen 1992).

4.6.4.1 Ergebnisse zum Bewegungsumfang

Es lagen Daten aus allen 3 Studien zur Kniebeugung und zum Streckdefizit vor. Eine metaanalytische Zusammenfassung der Daten war nicht möglich, da Engström 1995 nur die Seitendifferenzen des behandelten Knies gegenüber dem unbehandelten Knie berichtete und die Daten der Studien Rosen 1992 und Yates 1992 unvollständig waren. Hier fehlten Angaben zu den Streuungsmaßen und p-Werte. In der Studie Engström 1995 wird berichtet, dass sich die Gruppen für beide Bewegungsrichtungen nicht statistisch signifikant unterschieden. Die Studie Rosen 1992 machte hierzu keine Angaben. In der Studie Yates 1992 wurde für den frühen (3. Tag) und für den mittelfristigen Zeitpunkt (3 Wochen) für die Kniebeugung ein statistisch signifikanter Unterschied zugunsten der CPM-Behandlung berichtet, der aber aufgrund der unvollständigen Angaben nicht überprüfbar war. Zum frühen Zeitpunkt berichteten die Autorinnen und Autoren einen geringeren Schmerzmittelbedarf in dieser Gruppe verglichen mit den Patientinnen und Patienten, die allein mit Physiotherapie behandelt wurden. Für den Zeitraum über 3 Tage hinaus fehlten Angaben zur Schmerzmedikation. Bezüglich der Kniestreckung berichteten die Autorinnen und Autoren keine statistisch signifikanten Unterschiede.

Insgesamt verhinderten die fehlenden Streumaße der Studien Rosen 1992 und Yates 1992 eine Bewertung des Effekts und damit die Ableitung eines Anhaltspunkts und es ergibt sich für den Endpunkt Bewegungsumfang kein Anhaltspunkt für einen Nutzen oder Schaden einer Behandlung mit CPM in Kombination mit Physiotherapie im Vergleich zu einer Behandlung mit Physiotherapie bei einer Ruptur des vorderen Kreuzbands.

4.6.4.2 Ergebnisse zum körperlichen Funktionsstatus

In den eingeschlossenen Studien wurden keine Daten zum körperlichen Funktionsstatus berichtet.

4.6.4.3 Ergebnisse zum Schmerz

Nur die Studie Yates 1992 berichtete Ergebnisse zum Schmerz. Die Daten wurden über patientenbezogene Selbsteinschätzungsfragen zum Schmerz am 3. Tag erhoben. Die Gruppe der Patientinnen und Patienten, die mit einer CPM-Schiene und Physiotherapie behandelt

wurden, unterschied sich nicht signifikant in den Angaben zum Schmerzlevel von der Physiotherapiegruppe. Vor dem Hintergrund, dass die Autorinnen und Autoren für Tag 3 eine statistisch signifikant höhere Analgetikadosierung in der Physiotherapiegruppe berichteten, konnte jedoch nicht ausgeschlossen werden, dass ein möglicherweise statistisch signifikanter Vorteil der zusätzlichen CPM-Behandlung durch unterschiedlich hohe Schmerzmitteldosierung überdeckt wurde.

Insgesamt wird für den Endpunkt Schmerz kein Anhaltspunkt für einen Nutzen oder Schaden der CPM in Kombination mit Physiotherapie im Vergleich zur Physiotherapie allein bei Ruptur des vorderen Kreuzbands abgeleitet.

4.6.4.4 Ergebnisse zu Reinterventionen

Daten zu Reinterventionen wurden nur in der Studie Rosen 1992 berichtet. Es zeigte sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen. Das Konfidenzintervall war zudem so unpräzise, dass weder eine Halbierung noch eine Verdopplung des Effekts ausgeschlossen werden konnte.

Es ergibt sich somit für den Endpunkt Reinterventionen aufgrund der unzureichenden Datenlage kein Anhaltspunkt für einen Nutzen oder Schaden einer Behandlung mit CPM und Physiotherapie im Vergleich zu einer Behandlung mit Physiotherapie bei einer Ruptur des vorderen Kreuzbands.

4.6.4.5 Ergebnisse zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität

In den eingeschlossenen Studien wurden keine verwertbaren Daten zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität berichtet.

4.6.4.6 Ergebnisse zu unerwünschten Ereignissen

Die Studie Engström 1995 berichtete keine unerwünschten Ereignisse. Rosen 1992 berichtete die unerwünschten Ereignisse nur gruppenübergreifend, sodass sie für die Nutzenbewertung nicht verwertbar waren.

In der Studie Yates 1992 wurde berichtet, dass Infektionen und Wundheilungsstörungen nicht auftraten. Es trat 1 Fall einer temporären und reversiblen sensorischen Lähmung („temporary sensory palsy“) auf. Allerdings konnte diese keiner Behandlungsgruppe zugeordnet werden. Zudem blieb unklar, ob die unerwünschten Ereignisse systematisch erhoben und vollständig berichtet wurden.

Es ergibt sich für den Endpunkt unerwünschte Ereignisse aufgrund der Unsicherheiten kein Anhaltspunkt für einen Nutzen oder Schaden einer Behandlung mit CPM und Physiotherapie im Vergleich zu einer Behandlung mit Physiotherapie bei einer Ruptur des vorderen Kreuzbands.

4.6.4.7 Subgruppenmerkmale und andere Effektmodifikatoren

Subgruppenanalysen waren mangels entsprechender Daten nicht durchführbar.

4.7 Knieendoprothese: CPM versus Physiotherapie

4.7.1 Charakteristika der in die Bewertung eingeschlossenen Studien

Für die postoperative Behandlung von Patientinnen und Patienten mit einer Knieendoprothese lagen zum Vergleich der CPM-Behandlung gegenüber Physiotherapie 2 RCTs (Montgomery 1996 [19], Worland 1998 [20]) mit insgesamt 148 Patientinnen und Patienten vor.

Beide Studien waren monozentrisch. Die Studie Montgomery 1996 machte keine Angabe dazu, in welchem Land sie durchgeführt wurde, die Studie Worland 1998 wurde in den USA durchgeführt. Die Studien wurden stationär (Montgomery 1996) oder im häuslichen Umfeld (Worland 1998) durchgeführt. Bei Montgomery 1996 begann die Behandlung mit der CPM-Schiene während des Krankenhausaufenthalts am 1. postoperativen Tag nach der Implantation der Knieendoprothese. Die Behandlung endete ebenso wie die Beobachtungsdauer mit dem Ende des Krankenhausaufenthalts. In der Studie Worland 1998 wurde eine 10-tägige häusliche Anwendung der CPM-Schiene bei Patientinnen und Patienten mit einer Knieendoprothese untersucht. Die Patientinnen und Patienten waren zuvor nach durchschnittlich 3,5 Tagen aus dem Krankenhaus entlassen worden und sie wurden 6 Monate nachbeobachtet.

Das durchschnittliche Alter der Patientinnen und Patienten lag in den Studien bei 69 bis 76 Jahren. In beiden Studien war der Anteil der Frauen größer als der der Männer.

Angaben zur Schmerzmedikation fehlten in beiden Studien. Daher war nicht abschätzbar, ob die Einnahme von Analgetika zwischen den Gruppen vergleichbar war.

4.7.2 Übersicht der vorhandenen bewertungsrelevanten Endpunkte

Aus 2 Studien konnten Daten zu patientenrelevanten Endpunkten extrahiert werden.

Tabelle 6 zeigt die Übersicht der verfügbaren Daten zu patientenrelevanten Endpunkten aus den eingeschlossenen Studien. Zu den patientenrelevanten Endpunkten körperlicher Funktionsstatus und gesundheitsbezogene Lebensqualität wurden in keiner Studie Daten berichtet.

Tabelle 6: Matrix der Endpunkte – Knieendoprothese – CPM versus Physiotherapie

Endpunkt	Körperliche Funktion		Morbidität		Gesundheitsbezogene Lebensqualität	Unerwünschte Ereignisse
	Bewegungsumfang	Körperlicher Funktionsstatus	Schmerz	Operationen oder Reinterventionen		
Studie						
Montgomery 1996	●	–	●	–	–	(–)
Worland 1998	●	–	–	●	–	(–)
–: keine Daten vorhanden; (–): Daten nicht verwertbar; ●: Daten vorhanden und verwertbar CPM: Continuous passive Motion (passive Bewegungsschiene)						

4.7.3 Bewertung des Verzerrungspotenzials auf Studien- und Endpunktebene

Das Verzerrungspotenzial auf Studienebene wurde für beide Studien (Montgomery 1996, Worland 1998) als hoch eingestuft. Da sich ein hohes Verzerrungspotenzial auf Studienebene direkt auf das Verzerrungspotenzial aller erhobenen Endpunkte niederschlägt, wurde das Verzerrungspotenzial der erhobenen Endpunkte ebenfalls als hoch bewertet.

Aufgrund fehlender oder unzureichender Angaben zur Schmerzmedikation war unklar, ob diese in beiden Gruppen vergleichbar war. Somit konnte nicht ausgeschlossen werden, dass Unterschiede in den Endpunkten Bewegungsumfang und Schmerz durch möglicherweise unterschiedlich hohe Schmerzmitteldosierungen überdeckt wurden.

4.7.4 Ergebnisse zu patientenrelevanten Endpunkten

Es fanden sich 2 Studien zum Vergleich einer Behandlung mit CPM gegenüber Physiotherapie bei Patientinnen und Patienten mit Knieendoprothese (Montgomery 1996, Worland 1998). Die Studie Montgomery 1996 berichtete Daten zum frühen Zeitpunkt. Aus der Studie Worland 1998 konnten Daten für alle 3 dieser Nutzenbewertung zugrunde gelegten Zeitpunkte (früh: 5 Tagen oder 2 Wochen, mittelfristig: 6 Wochen und spät 6 Monate) herangezogen werden.

4.7.4.1 Ergebnisse zum Bewegungsumfang

Für die Bewertung des Endpunkts Bewegungsumfang bei Patientinnen und Patienten mit einer Knieendoprothese wurden Daten zur Kniebeugung und Kniestreckung herangezogen, wobei in beiden Studien unklar war, ob der Bewegungsumfang aktiv oder passiv erhoben wurde.

Die Studie Montgomery 1996 berichtete die Dauer in Tagen bis zum Erreichen von 70° Beugung des Kniegelenks und zeigte einen statistisch signifikanten Vorteil der CPM

gegenüber der Physiotherapie. Die durchschnittliche Dauer in der CPM-Gruppe betrug 5, in der Physiotherapiegruppe 7 Tage. Damit lagen beide Ergebnisse im Zeitintervall, das dem des frühen Zeitpunkts zugeordnet war. Die anschließende Relevanzbewertung mittels Hedges' g ergab zudem, dass der Unterschied klinisch relevant war.

Die Studie Worland 1998 berichtete für den frühen, mittelfristigen und späten Zeitpunkt Daten zur Kniebeugung und zur Kniestreckung. Statistisch signifikante Gruppenunterschiede zeigten sich lediglich bezüglich der Streckung zum frühen Zeitpunkt. Der Vorteil lag hier bei der Physiotherapie gegenüber der CPM. Die Relevanzbewertung der Werte zur Kniestreckung mittels Hedges' g ergab, dass die Unterschiede klinisch nicht relevant waren.

Bei der Zusammenfassung der Ergebnisse aus beiden Studien zeigte sich in der Studie Montgomery 1996 hinsichtlich der Beugung zum frühen Zeitpunkt ein Effekt zugunsten der CPM-Schiene, der aber durch die Ergebnisse zur Beugung der Studie Worland 1998 nicht bestätigt wurde. Die beobachteten Effekte der beiden Studien zur Beugung waren damit nicht gleichgerichtet. Für die Kniestreckung berichtete die Studie Worland 1998 zum frühen Zeitpunkt einen statistisch signifikanten, aber nicht klinisch relevanten Effekt zugunsten der Physiotherapie.

Aufgrund der nicht gleichgerichteten Effekte ergibt sich für den Endpunkt Bewegungsumfang insgesamt kein Anhaltspunkt für einen Nutzen oder Schaden einer Behandlung mit CPM-Schiene im Vergleich zu einer Behandlung mit Physiotherapie bei Patientinnen und Patienten mit Knieendoprothese.

4.7.4.2 Ergebnisse zum körperlichen Funktionsstatus

Zum patientenrelevanten Endpunkt körperliche Funktionsfähigkeit wurden in den Studien Montgomery 1996 und Worland 1998 keine geeigneten Daten berichtet.

4.7.4.3 Ergebnisse zum Schmerz

Zum Endpunkt Schmerz lagen Daten aus 1 Studie vor. Die Studie Montgomery 1996 berichtete Daten zum Schmerz in Ruhe, die für den frühen Zeitpunkt erhoben wurden. Diese wurden für die Bewertung herangezogen. Es zeigte sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen.

Es ergibt sich für den Endpunkt Schmerz zum frühen Zeitpunkt kein Anhaltspunkt für einen Nutzen oder Schaden für eine Behandlung mit CPM-Schiene im Vergleich zu einer Behandlung mit Physiotherapie bei Patientinnen und Patienten mit einer Knieendoprothese. Für weitere Zeitpunkte lagen keine Daten vor.

4.7.4.4 Ergebnisse zu Reinterventionen

Zum patientenrelevanten Endpunkt Reinterventionen wurden in der Studie Montgomery 1996 keine Daten berichtet. Worland 1998 gab an, dass es in keiner der beiden Gruppen über einen Zeitraum von 6 Monaten eine Reintervention gab.

Es ergibt sich für den Endpunkt Reinterventionen kein Anhaltspunkt für einen Nutzen oder Schaden für eine Behandlung mit CPM-Schiene im Vergleich zu einer Behandlung mit Physiotherapie bei Patientinnen und Patienten mit einer Knieendoprothese.

4.7.4.5 Ergebnisse zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität

Zum patientenrelevanten Endpunkt gesundheitsbezogene Lebensqualität wurden in den Studien Montgomery 1996 und Worland 1998 keine Daten berichtet.

4.7.4.6 Ergebnisse zu unerwünschten Ereignissen

Zum patientenrelevanten Endpunkt unerwünschte Ereignisse ließen sich in beiden Studien Angaben finden. Montgomery 1996 berichtete lediglich die unerwünschten Ereignisse, die zum Studienabbruch führten. In der CPM-Gruppe traten 2 Wundheilungsstörungen und 1 tiefe Venenthrombose auf. In der Physiotherapiegruppe waren es 1 Wundheilungsstörung und 1 Herzinfarkt. Ob darüber hinaus unerwünschte Ereignisse auftraten, war unklar. Daher konnten die Angaben von Montgomery 1996 für die Nutzenbewertung nicht herangezogen werden. Worland 1998 gab an, dass über einen Zeitraum von 6 Monaten in keiner der beiden Gruppen unerwünschte Ereignisse auftraten. Es blieb unklar, ob die unerwünschten Ereignisse systematisch erhoben und vollständig berichtet wurden.

Es ergibt sich für den Endpunkt unerwünschte Ereignisse aufgrund der Unsicherheiten kein Anhaltspunkt für einen Nutzen oder Schaden für eine Behandlung mit CPM-Schiene im Vergleich zu einer Behandlung mit Physiotherapie bei Patientinnen und Patienten mit einer Knieendoprothese.

4.7.4.7 Subgruppenmerkmale und andere Effektmodifikatoren

Subgruppenanalysen waren mangels entsprechender Daten nicht möglich und wurden daher nicht durchgeführt.

4.8 Knieendoprothese: CPM mit Physiotherapie versus Physiotherapie

4.8.1 Charakteristika der in die Bewertung eingeschlossenen Studien

Für die postoperative Behandlung von Patientinnen und Patienten mit einer Knieendoprothese lagen zum Vergleich der CPM-Behandlung zusätzlich zur Physiotherapie gegenüber der alleinigen Physiotherapie 24 RCTs vor. 2 Studien: Luo 2012 [21] (mit 80 Patientinnen und Patienten) und Xu 2001 [22] (19 Patientinnen und Patienten, 24 Knie) wurden zwar formal eingeschlossen, jedoch nicht in der Bewertung berücksichtigt. Dies lag darin begründet, dass sie ausschließlich auf Chinesisch publiziert wurden. Aus Ressourcengründen wurde auf die Übersetzung verzichtet und sie wurden nicht für die Bewertung herangezogen. Die vorliegende Evidenz auf Basis der übrigen 22 Studien wurde als ausreichend aussagekräftig eingeschätzt. Somit verblieben für diese Fragestellung 22 Studien (Alkire 2010 [23], Baloch 2015 [24], Beaupré 2001 [25], Bennett 2005 [26], Boese 2014 [27], Bruun-Olsen 2009 [7], Can 2003 [28], Chen 2000 [29], Chiarello 1997 [30], Denis 2006 [31], Herbold 2014 [32],

Huang 2003 [33], Joshi 2015 [34], Lenssen 2003 [35], Lenssen 2008 [36], MacDonald 2000 [37], Maniar 2012 [38], McInnes 1992 [2], Ng 1999 [39], Nielsen 1988 [40], Pope 1997 [41], Ritter 1989 [42]) mit insgesamt 1693 ausgewerteten (1784 randomisierten) Patientinnen und Patienten.

Alle Studien waren monozentrisch. Keine Studie wurde in Deutschland durchgeführt. Die meisten Studien, 8 von 22, wurden in den USA durchgeführt. Es flossen 3 Studien aus Kanada, je 2 aus Australien und den Niederlanden und je 1 aus China, Dänemark, Indien, Norwegen, Pakistan, Singapur und der Türkei in den Studienpool ein.

Mit Ausnahme von 3 Studien (Chen 2000, Herbold 2014, Lenssen 2008) wurden alle Studien im stationären Setting nach der Implantation der Knieendoprothese im Krankenhaus durchgeführt. Im stationären Setting wurde die Intervention in den meisten Studien am Operationstag oder am ersten postoperativen Tag begonnen. Sie endete spätestens mit Entlassung aus dem Krankenhaus. Die Beobachtungsdauer dieser Studien ging bei den meisten über den Zeitraum des Krankenhausaufenthalts hinaus.

Bei 2 Studien (Chen 2000, Herbold 2014) begann die Intervention nach der Entlassung aus dem Krankenhaus im Rahmen einer stationären Reha-Maßnahme. Sie begann in der Studie Chen 2000 durchschnittlich 6 Tage und in der Studie Herbold 2014 durchschnittlich 4 Tage nach der Implantation der Knieendoprothese. Die Behandlungsdauer in der Reha-Einrichtung betrug in beiden Studien durchschnittlich zwischen 8 und 9 Tage. Die Beobachtungsdauer endete mit dem Aufenthalt in der Reha-Einrichtung.

In der Studie Lenssen 2008 wurde eine 2-wöchige häusliche Anwendung der CPM bei Patientinnen und Patienten mit einer Knieendoprothese untersucht, nachdem sie spätestens 4 Tage nach der Implantation der Knieendoprothese aus dem Krankenhaus entlassen wurden. Die Patientinnen und Patienten wurden 3 Monate nachbeobachtet.

Von den 22 Studien waren 13 Studien 2-armig und führten einen Vergleich der CPM in Kombination mit Physiotherapie gegenüber der alleinigen Behandlung mit Physiotherapie durch. Dabei erfolgte in 12 Studien der Vergleich auf Patientenebene und in 1 Studie (Ritter 1989) über ein intraindividuelles Design auf Basis der Knie. 8 Studien waren 3-armig, und in 6 von ihnen waren beide Vergleiche relevant für die Bewertung. 1 Studie (Chiarello 1997) war 5-armig. Die 4 Studienarme mit CPM-Behandlung unterschieden sich hinsichtlich ihrer Intensität und alle 4 Vergleiche waren relevant für die Bewertung. Somit lagen für die Bewertung aus den 22 Studien insgesamt 31 Vergleiche vor.

In 4 Studien (Huang 2003, MacDonald 2000, McInnes 1992, Pope 1997) und 2 Studienarmen der 5-armigen Studie Chiarello 1997 lag die Interventionsdauer je Behandlungstag bei über 6 Stunden CPM-Behandlung. Bei allen übrigen Studien beziehungsweise Vergleichen betrug die tägliche Dauer der CPM-Behandlung höchstens 6 Stunden.

Angaben zur Schmerzmedikation fehlten in den Studien entweder völlig oder waren für die Beurteilung der Vergleichbarkeit zwischen den Behandlungsgruppen unzureichend.

Das durchschnittliche Alter der Patientinnen und Patienten lag in allen Studien zwischen 61 und 75 Jahren. In den meisten Fällen war der Anteil der Frauen in den Studien höher als der der Männer. Nur 4 von 22 Studien machten Angaben zum Body-Mass-Index. Dieser lag im Durchschnitt bei knapp 30 kg/m² oder darüber. Bis auf die Studien Boese 2014, Chen 2000, Joshi 2015 und Maniar 2012 machten die Studien Angaben zur arthrotischen Grunderkrankung der Patientinnen und Patienten. In 4 der 18 Studien mit Angaben hatte ein Teil der Patientinnen und Patienten eine rheumatoide Arthritis (Huang 2003, McInnes 1992, Pope 1997, Ritter 1989).

4.8.2 Übersicht der vorhandenen bewertungsrelevanten Endpunkte

Aus 22 Studien konnten Daten zu patientenrelevanten Endpunkten extrahiert werden. Tabelle 7 zeigt die Übersicht der verfügbaren Daten zu patientenrelevanten Endpunkten aus den eingeschlossenen Studien.

Daten zu unerwünschten Ereignissen waren für diese Fragestellung nicht verwertbar, da nicht ausgeschlossen werden konnte, dass unerwünschte Ereignisse in den Studien nur selektiv berichtet wurden.

Tabelle 7: Matrix der Endpunkte – Knieendoprothese, Vergleich CPM + Physiotherapie versus Physiotherapie

Endpunkt	Körperliche Funktion		Morbidität		Gesundheitsbezogene Lebensqualität	Unerwünschte Ereignisse
	Bewegungsumfang	Körperlicher Funktionsstatus	Schmerz	Operationen oder Reinterventionen		
Studie						
Alkire 2010	●	●	●	●	–	(–)
Baloch 2015	●	–	–	–	–	–
Beaupré 2001	●	●	●	●	●	(–)
Bennett 2005	●	(–)	●	–	●	(–)
Boese 2014	●	–	●	●	–	(–)
Bruun-Olsen 2009	●	●	●	–	–	(–)
Can, 2003	–	–	●	–	–	–
Chen 2000	●	–	–	–	–	–
Chiarello 1997	●	–	–	–	–	–
Denis 2006	●	●	●	●	–	(–)
Herbold 2014	●	●	–	–	–	–
Huang 2003	●	–	–	–	–	(–)
Joshi 2015	●	○	–	●	–	(–)
Lenssen 2003	●	●	●	–	–	–
Lenssen, 2008	●	●	●	●	–	–
MacDonald 2000	●	(–)	–	–	–	–
Maniar 2012	●	●	●	●	●	–
McInnes 1992	●	●	●	●	–	(–)
Ng 1999	●	–	–	–	–	(–)
Nielsen 1988	●	–	○	–	–	(–)
Pope 1997	●	(–)	–	●	–	(–)
Ritter 1989	○	–	–	–	–	(–)
–: keine Daten vorhanden; (–): Daten nicht verwertbar; ○: Daten vorhanden und verwertbar; ●: Daten in einer Metaanalyse berücksichtigt CPM: Continuous passive Motion (passive Bewegungsschiene)						

4.8.3 Bewertung des Verzerrungspotenzials auf Studien- und Endpunktebene

Das Verzerrungspotenzial auf Studienebene wurde für alle 22 Studien als hoch eingestuft. Da sich ein hohes Verzerrungspotenzial auf Studienebene direkt auf das Verzerrungspotenzial aller erhobenen Endpunkte niederschlägt, wurde das Verzerrungspotenzial der erhobenen Endpunkte ebenfalls als hoch bewertet.

In 1 Studie (Ritter 1989) erfolgte der Vergleich über ein intraindividuelles Design auf Basis der Knie und es blieb unklar, inwiefern die Abhängigkeiten zwischen den Knien berücksichtigt wurde.

Angaben zur Schmerzmedikation fehlten oder waren nicht ausreichend, um die Vergleichbarkeit der Analgetikaeinnahme zur den Beobachtungszeitpunkten zu beurteilen. Somit konnte nicht ausgeschlossen werden, dass Unterschiede in den Endpunkten Bewegungsumfang, körperlicher Funktionsstatus, Schmerz und gesundheitsbezogene Lebensqualität durch möglicherweise unterschiedlich hohe Schmerzmitteldosierungen überdeckt wurden.

4.8.4 Ergebnisse zu patientenrelevanten Endpunkten

Es fanden sich 22 Studien zum Vergleich einer Behandlung mit CPM in Kombination mit Physiotherapie gegenüber der alleinigen Physiotherapie. Für alle dargestellten Endpunkte lagen Daten zum frühen (bis zu 17 Tage), mittelfristigen (3 Wochen bis 3 Monaten) und späten Zeitpunkt (ab 6 Monate) vor, mit Ausnahme der gesundheitsbezogenen Lebensqualität (nur mittelfristiger und später Zeitpunkt).

4.8.4.1 Ergebnisse zum Bewegungsumfang

Mit Ausnahme der Studie Can 2003 berichteten alle übrigen 21 Studien Ergebnisse für den Endpunkt Bewegungsumfang und es lagen Daten für den frühen, mittelfristigen und späten Zeitpunkt vor. Für die Bewertung des Endpunkts Bewegungsumfang bei Patientinnen und Patienten mit einer Knieendoprothese wurden Daten zur Kniebeugung und Kniestreckung herangezogen. Je Bewegungsrichtung konnten der frühe, der mittelfristige und der späte Zeitpunkt betrachtet werden. Für jeden der 3 Zeitpunkte erfolgte eine metaanalytische Zusammenfassung der Studien stratifiziert nach Setting (stationär, Reha und häuslich) und eine Subgruppenanalyse zur Interventionsdauer je Behandlungstag. Bei dieser Subgruppenanalyse wurde zwischen Studien mit einer CPM-Behandlung von bis zu einschließlich 6 Stunden täglich und solchen mit über 6 Stunden unterschieden.

Beugung des Kniegelenks

Für die Kniebeugung konnten 21 Studien herangezogen werden. Aus 20 Studien gingen Daten zu unterschiedlichen Zeitpunkten in die Metaanalysen ein. Die Studie Ritter 1989 ging nicht in die Metaanalysen ein, da die Daten zur mittleren Veränderung der Kniebeugung über den Beobachtungszeitraum hinweg dargestellt wurden. Diese Daten zur mittleren Veränderung der Kniebeugung zeigten keinen statistisch signifikanten Unterschied, wobei unklar blieb, inwiefern die Abhängigkeiten zwischen den Knien in der Auswertung berücksichtigt wurden.

Für die Metaanalysen zur Kniebeugung konnten aus 18 Studien Daten für den frühen, aus 10 Studien für den mittelfristigen und aus 5 Studien für den späten Zeitpunkt herangezogen werden.

Früher Zeitpunkt

Bei der Analyse stratifiziert nach Studiensetting (stationär, Reha oder häuslich) wurde für den frühen Zeitpunkt kein gepoolter Effekt dargestellt, da der Heterogenitätstest bedeutsame Heterogenität zeigte. Die qualitative Zusammenfassung über den gesamten Studienpool zeigte keine gleichgerichteten Effekte.

Für das Subgruppenmerkmal Interventionsdauer je Behandlungstag zeigte sich ein Beleg für unterschiedliche Effekte in den Gruppen. Die Subgruppe der Studien mit bis zu 6 Stunden CPM-Behandlung täglich zeigte bedeutsame Heterogenität. Es wurde kein gepoolter Effekt dargestellt. Für die Subgruppen mit über 6 Stunden CPM-Behandlung täglich ergab sich zum frühen Zeitpunkt ein statistisch signifikanter Vorteil der CPM in Kombination mit Physiotherapie gegenüber einer alleinigen Physiotherapie. Die anschließende Relevanzbewertung mittels Hedges' g ergab zudem, dass dieser Unterschied als klinisch relevant gewertet wurde.

Mittelfristiger Zeitpunkt

Für den mittelfristigen Zeitpunkt konnte kein statistisch signifikanter Effekt der Behandlung mit einer CPM in Kombination mit Physiotherapie gegenüber einer alleinigen Physiotherapie festgestellt werden.

Später Zeitpunkt

Für den späten Zeitpunkt zeigte sich ein statistisch signifikanter Effekt zugunsten einer Behandlung mit CPM in Kombination mit Physiotherapie gegenüber einer alleinigen Physiotherapie. Die anschließende Relevanzbewertung mittels Hedges' g ergab aber, dass der Unterschied (2,7 Winkelgrad) nicht klinisch relevant war.

Streckung des Kniegelenks

In der Studie Baloch 2015 wurden keine Daten zur Kniestreckung berichtet. Entsprechend konnten Ergebnisse aus 20 Studien für die Kniestreckung herangezogen werden. Aus 19 Studien gingen Daten zu unterschiedlichen Zeitpunkten in die Metaanalysen ein. Aus der Studie Ritter 1989, die nicht in die Metaanalyse eingeschlossen wurde, wurden Daten zur mittleren Veränderung der Kniestreckung über den Beobachtungszeitraum hinweg dargestellt. Sie zeigten keinen statistisch signifikanten Unterschied, wobei unklar blieb, inwiefern die Abhängigkeiten zwischen den Knien in der Auswertung berücksichtigt wurden.

Für die Metaanalysen zur Kniestreckung konnten zum frühen Zeitpunkt Daten aus 17 Studien, zum mittelfristigen Zeitpunkt aus 9 Studien und für den späten Zeitpunkt aus 5 Studien herangezogen werden.

Früher und mittelfristiger Zeitpunkt

Für den frühen und den mittelfristigen Zeitpunkt konnte kein statistisch signifikanter Effekt der Behandlung mit einer CPM in Kombination mit Physiotherapie gegenüber einer alleinigen Physiotherapie festgestellt werden.

Später Zeitpunkt

Für den späten Zeitpunkt ergab sich kein statistisch signifikanter Effekt.

Für das Subgruppenmerkmal Interventionsdauer je Behandlungstag zeigte sich ein Beleg für unterschiedliche Effekte zwischen den Gruppen. Dabei war der Effekt in der Subgruppe mit einer Behandlungsdauer von bis zu 6 Stunden CPM-Anwendung täglich statistisch signifikant zugunsten der CPM in Kombination mit Physiotherapie. Die anschließende Relevanzbewertung mittels Hedges' g ergab aber, dass der Unterschied (1,5 Winkelgrad) nicht klinisch relevant war. Für die Subgruppen mit über 6 Stunden CPM-Behandlung täglich zeigte sich kein statistisch signifikanter Effekt.

Zusammenfassung zum Bewegungsumfang über alle 3 Zeitpunkte

Bei über 6-stündiger täglicher CPM-Behandlung ergibt sich für die Kniebeugung zum frühen Zeitpunkt ein Hinweis auf einen Effekt der CPM-Schiene in Kombination mit Physiotherapie gegenüber der alleinigen Physiotherapie. Für eine CPM-Behandlung von 6 oder weniger Stunden täglich ergibt sich kein Anhaltspunkt für einen Effekt der CPM-Schiene in Kombination mit Physiotherapie gegenüber der alleinigen Physiotherapie. Letzteres gilt unabhängig von der Interventionsdauer ebenso für den mittelfristigen oder späten Zeitpunkt oder die Kniestreckung. Daher ergibt sich insgesamt aus den Gesamtdaten zum Bewegungsumfang (Kniebeugung, Kniestreckung) bei über 6-stündiger täglicher CPM-Behandlung ein Anhaltspunkt für einen höheren Nutzen der CPM in Kombination mit Physiotherapie gegenüber der alleinigen Physiotherapie, für eine CPM-Behandlung von 6 oder weniger Stunden täglich ergibt sich kein Anhaltspunkt für einen Nutzen.

4.8.4.2 Ergebnisse zum körperlichen Funktionsstatus

Für die Bewertung des Endpunkts körperlicher Funktionsstatus konnten Daten aus 10 Studien (Alkire 2010, Beaupré 2001, Bruun-Olsen 2009, Denis 2006, Herbold 2014, Joshi 2015, Lenssen 2003, Lenssen 2008, Maniar 2012, McInnes 1992) herangezogen werden. Es lagen für diesen Endpunkt Daten für den frühen, mittelfristigen und späten Zeitpunkt vor.

7 Studien (Alkire 2010, Beaupré 2001, Denis 2006, Herbold 2014, Joshi 2015, Lenssen 2008, Maniar 2012) berichteten Ergebnisse eines patientenbezogenen Selbsteinschätzungsfragebogens mit Fragen zur Funktion, zur Steifigkeit und zum Schmerz. Die Ergebnisse zu den Subskalen Funktion und Steifigkeit wurden in 5 der 7 Studien berichtet. Die Daten der Subskala zum Schmerz wurden bei diesen Studien dem Endpunkt Schmerz zugeordnet. 2 der 5 Studien berichteten Daten zum frühen, 4 zum mittelfristigen und 1 zum späten Zeitpunkt. Aufgrund der Datenverfügbarkeit erfolgte für den frühen und mittelfristigen Zeitpunkt für die Funktion und Steifigkeit eine metaanalytische Zusammenfassung der Studien, stratifiziert nach Setting (stationär, Reha und häuslich). Dabei zeigte sich kein statistisch signifikanter Effekt. Dieses Ergebnis wurde durch die Daten aus 2 weiteren Studien bestätigt, die keine Ergebnisse der Subskalen, sondern lediglich die Gesamtscores darstellten.

4 Studien (Bruun-Olsen 2009, Denis 2006, Herbold 2014, Maniar 2012) berichteten Ergebnisse eines Funktionstests. Für den frühen Zeitpunkt lagen Daten von 3 Studien vor, für den mittelfristigen aus 2 Studien. Die metaanalytische Zusammenfassung der Studien, stratifiziert nach Setting (stationär, Reha und häuslich), zeigte für keinen der 2 Zeitpunkte einen statistisch signifikanten Effekt.

Zur Kraftmessung lagen Ergebnisse von 2 Studien (Lenssen 2003, McInnes 1992) vor. Beide Studien wurden im stationären Setting durchgeführt und berichteten nur Daten für den frühen Zeitpunkt. Die metaanalytische Auswertung der Studienergebnisse ergab keinen statistisch signifikanten Gruppenunterschied.

Über alle Operationalisierungen des Endpunkts körperlicher Funktionsstatus hinweg zeigte sich somit kein Effekt zugunsten oder zuungunsten der CPM in Kombination mit Physiotherapie gegenüber einer alleinigen Physiotherapie. Damit ergibt sich insgesamt für den Endpunkt körperlicher Funktionsstatus kein Anhaltspunkt für einen Nutzen oder Schaden der CPM in Kombination mit Physiotherapie im Vergleich zur alleinigen Physiotherapie bei Patientinnen und Patienten mit einer Knieendoprothese.

4.8.4.3 Ergebnisse zum Schmerz

Für die Bewertung des Endpunkts Schmerz bei Patientinnen und Patienten mit einer Knieendoprothese wurden Daten aus 11 Studien (Alkire 2010, Beaupré 2001, Bennett 2005, Boese 2014, Bruun-Olsen 2009, Can 2003, Denis 2006, Lenssen 2003, Lenssen 2008, Maniar 2012, McInnes 1992) herangezogen, die Ergebnisse aus patientenbezogenen Selbsteinschätzungsfragebögen beziehungsweise Fragen zur Schmerzstärke berichteten. Es lagen für den frühen Zeitpunkt Ergebnisse aus 9 und für den mittelfristigen aus 6 Studien vor. Eine Studie berichtete Ergebnisse ohne Angabe der Gruppenunterschiede für den späten Zeitpunkt.

8 Studien, die für den frühen Zeitpunkt Ergebnisse berichteten, wurden im stationären Setting durchgeführt, 1 im häuslichen. Die Werte dieser 9 Studien wurden mittels Hedges' g in einer gemeinsamen Metaanalyse zusammengefasst. Dabei zeigte sich kein statistisch signifikanter Effekt.

Von den 6 Studien, die für den mittelfristigen Zeitpunkt Ergebnisse berichteten, wurden 5 im stationären Setting und 1 im häuslichen Setting durchgeführt. Die Werte aller 6 Studien wurden mittels Hedges' g in einer gemeinsamen Metaanalyse zusammengefasst. Dabei zeigte sich kein statistisch signifikanter Effekt.

Die Ergebnisse der Studie zum späten Zeitpunkt zeigten ebenfalls keinen statistisch signifikanten Gruppenunterschied. Zum Schmerz zeigte sich somit für keinen Zeitpunkt ein Effekt zugunsten oder zuungunsten der CPM. Damit ergibt sich insgesamt für den Endpunkt Schmerz kein Anhaltspunkt für einen Nutzen oder Schaden der CPM in Kombination mit Physiotherapie im Vergleich zur alleinigen Physiotherapie bei Patientinnen und Patienten mit einer Knieendoprothese.

4.8.4.4 Ergebnisse zu Reinterventionen

Für die Bewertung des Endpunkts Reinterventionen bei Patientinnen und Patienten mit einer Knieendoprothese wurden Ergebnisse aus 9 Studien herangezogen (Alkire 2010, Beaupré 2001, Boese 2014, Denis 2006, Joshi 2015, Lenssen 2008, Maniar 2012, McInnes 1992, Pope 1997). Dabei handelte es sich um Reinterventionen im Sinne von Manipulationen am Kniegelenk unter Narkose. Der gepoolte Effekt war nicht statistisch signifikant.

Damit ergibt sich insgesamt für den Endpunkt Reinterventionen kein Anhaltspunkt für einen Nutzen oder Schaden der CPM in Kombination mit Physiotherapie im Vergleich zur alleinigen Physiotherapie bei Patientinnen und Patienten mit einer Knieendoprothese.

4.8.4.5 Ergebnisse zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität

Für die Bewertung des Endpunkts gesundheitsbezogene Lebensqualität bei Patientinnen und Patienten mit einer Knieendoprothese wurden patientenbezogene Selbsteinschätzungsfragebögen zum körperlichen und psychischen Wohlbefinden herangezogen, die in 3 der 21 Studien berichtet wurden. Für den frühen Zeitpunkt lagen keine Ergebnisse vor, für den mittelfristigen Zeitpunkt Daten aus allen 3 Studien und für den späten aus 2 Studien.

In der metaanalytischen Zusammenfassung zeigten sich keine statistisch signifikanten Ergebnisse zugunsten oder zuungunsten der CPM-Behandlung.

Damit ergibt sich insgesamt für den Endpunkt gesundheitsbezogene Lebensqualität kein Anhaltspunkt für einen Nutzen oder Schaden der CPM in Kombination mit Physiotherapie im Vergleich zur alleinigen Physiotherapie bei Patientinnen und Patienten mit einer Knieendoprothese.

4.8.4.6 Ergebnisse zu unerwünschten Ereignissen

Daten zu unerwünschten Ereignissen wurden in 13 Studien berichtet. Nur in den Studien Bennett 2005 und Huang 2003 wurde 1 spezifisches unerwünschtes Ereignis (Wundheilungsstörungen) systematisch erhoben. Allerdings war hier und bei den übrigen Studien unklar, ob alle unerwünschten Ereignisse systematisch erhoben und vollständig berichtet wurden. Aufgrund dieser Unsicherheiten wurde auf eine zusammenfassende Datenanalyse verzichtet.

Es ergibt sich für den Endpunkt unerwünschte Ereignisse aufgrund der Unsicherheiten kein Anhaltspunkt für einen Nutzen oder Schaden der CPM in Kombination mit Physiotherapie im Vergleich zur alleinigen Physiotherapie bei Patientinnen und Patienten mit einer Knieendoprothese.

4.8.4.7 Subgruppenmerkmale und andere Effektmodifikatoren

Mangels entsprechender Daten waren von den geplanten Subgruppenanalysen nur solche zur Dauer je Therapieeinheit möglich. Dabei wurden 8 Vergleiche einer Subgruppe mit über

6 Stunden CPM-Behandlung täglich zugeordnet. Alle 23 übrigen Vergleiche bildeten die Subgruppe mit bis 6 Stunden CPM-Behandlung täglich.

Bei den Subgruppenanalysen zur Dauer der täglichen CPM-Behandlung ergaben die Interaktionstests für den Bewegungsumfang, operationalisiert als Beugung zum frühen Zeitpunkt und als Streckung zum späten Zeitpunkt, Belege für Interaktionen zwischen den beiden Subgruppen. Die Beschreibung dieser Ergebnisse findet sich in Abschnitt 4.8.4.1. Die Ergebnisse der übrigen Interaktionstests (Beugung mittelfristig und spät sowie Streckung früh) ergaben keinen Beleg für unterschiedliche Effekte in den Subgruppen.

In allen Studien, die Daten zum körperlichen Funktionsstatus berichteten, lag die tägliche Therapiedauer bei höchstens 6 Stunden. Demnach konnte keine Subgruppenanalyse durchgeführt werden.

Bei den Studien, die Ergebnisse zum Schmerz berichteten, lag lediglich in 1 Studie (McInnes 1992) die Dauer der CPM-Behandlung bei über 6 Stunden täglich. Sie berichtete Daten für den frühen und mittelfristigen Zeitpunkt. Die Subgruppenanalysen zeigen keine statistisch signifikante Interaktion zwischen den beiden Subgruppen.

Alle anderen möglichen Subgruppenanalysen zur Dauer der täglichen CPM-Behandlung des Bewegungsumfangs (Beugung mittelfristig und spät; Streckung früh und mittelfristig) oder anderer Endpunkte (Kraftmessung früh, Reinterventionen) zeigen ebenfalls keine statistisch signifikante Interaktion zwischen den beiden Subgruppen und es lag keine Effektmodifikation aufgrund unterschiedlicher Interventionsdauern vor.

4.9 Landkarte der Beleglage

Die folgende Tabelle 8 zeigt die Landkarte der Beleglage in Bezug auf die patientenrelevanten Endpunkte.

Tabelle 8: Landkarte der Beleglage in Bezug auf die patientenrelevanten Endpunkte

Endpunkt	Körperliche Funktion		Morbidität		Gesundheitsbezogene Lebensqualität	Unerwünschte Ereignisse
	Bewegungsumfang	Körperlicher Funktionsstatus	Schmerz	Reinterventionen, Operationen		
Vergleich						
Schultersteife						
CPM vs. PT	↔	↔	↑	–	–	– ^c
Rotatorenmanschettenruptur						
CPM vs. PT	↔	↔	↔	↔	–	– ^c
CPM + PT vs. PT	↔	↔	↔	–	–	– ^c
Kniegelenkfraktur						
CPM + PT vs. PT	↔	–	–	↔	–	(↔)
Ruptur des vorderen Kreuzbands						
CPM + PT vs. PT	↔	–	↔	(↔)	–	– ^c
Knieendoprothese						
CPM vs. PT	↑↓	–	↔	↔	–	– ^c
CPM + PT vs. PT	↔ ^a / ↗ ^b	↔	↔	↔	↔	– ^c
↑: Hinweis auf einen höheren Nutzen oder Hinweis auf einen geringeren Schaden ↗: Anhaltspunkt für einen höheren Nutzen oder Anhaltspunkt für einen geringeren Schaden ↔: kein Anhaltspunkt, homogenes Ergebnis (↔): kein Anhaltspunkt, homogenes Ergebnis; das 95 %-Konfidenzintervall für den relativen Effekt ist so unpräzise, dass weder eine Halbierung noch eine Verdopplung des Effekts ausgeschlossen werden kann (unzureichende Datenlage) ↑↓: kein Anhaltspunkt, heterogenes Ergebnis –: keine (verwertbaren) Daten berichtet a: kein Anhaltspunkt für einen höheren Nutzen in der Subgruppe der Patientinnen und Patienten, die täglich bis 6 Stunden CPM + PT erhalten haben b: Anhaltspunkt für einen höheren Nutzen in der Subgruppe der Patientinnen und Patienten, die täglich mehr als 6 Stunden CPM + PT erhalten haben c: Da bei den meisten Studien unklar blieb, ob unerwünschte Ereignisse systematisch erhoben wurden, erfolgte keine zusammenfassende Datenanalyse. CPM: Continuous passive Motion (passive Bewegungsschiene); PT: Physiotherapie; vs.: versus						

5 Einordnung des Arbeitsergebnisses

Für die vorliegende, indikationsübergreifende Nutzenbewertung wurden Studien zu 2 Indikationen an der Schulter (Schultersteife und Rotatorenmanschettenruptur) und zu 3 am Knie (Kniegelenkfraktur, Ruptur des vorderen Kreuzbands und Implantation einer Knieendoprothese) identifiziert. Bei den Studien zur Schultersteife erfolgte die CPM-Anwendung im Rahmen eines konservativen Behandlungsansatzes. Bei allen Studien der übrigen Indikationen kam die CPM-Schiene postoperativ zum Einsatz. Die Anzahl der Studien war für die identifizierten Indikationen und Einsatzformen (zusätzlich zur Physiotherapie oder als alleinige Therapie) unterschiedlich. Die beste Datenlage zeigte sich für die CPM als Zusatz zur Physiotherapie bei Patientinnen und Patienten nach Implantation einer Knieendoprothese; der Studienpool dieser Fragestellung umfasste Daten von 1693 ausgewerteten Patientinnen und Patienten aus 22 Studien. Die weiteren 6 Fragestellungen umfassten jeweils Daten von weniger als 160 Patientinnen und Patienten.

Indikationen an der Schulter

Zu 2 Indikationen an der Schulter wurden insgesamt 3 Fragestellungen untersucht. In nur 1 Fragestellung zeigte sich ein Vorteil der CPM-Behandlung hinsichtlich der Schmerzreduktion.

Schultersteife

Für die konservativ behandelte Schultersteife zeigte sich mittel- bis langfristig eine bessere Schmerzreduktion unter alleiniger CPM im Vergleich zur Physiotherapie beziehungsweise zu angeleitetem Selbsttraining. Frequenz und Dauer der Therapiesitzungen der physiotherapeutischen Kontrollinterventionen waren dabei größer als im Rahmen von Heilmittelverordnungen gemäß Heilmittelkatalog regelhaft möglich.

Da die angewandten Maßnahmen in den Studien aber nur grob skizziert wurden, ist unklar, inwiefern diese Maßnahmen mit den im deutschen Kontext üblichen Maßnahmen bei Schultersteife vergleichbar sind. Anhand der in den Studien gemachten Angaben können aber auch keine wesentlichen Unterschiede benannt werden.

Die berichtete Dauer der CPM-Behandlung und die Charakteristika des Krankheitsbilds legen nahe, dass die CPM-Behandlung nicht im Rahmen des stationären, sondern des ambulanten Versorgungskontexts angewendet wurde. Ob die CPM im häuslichen Umfeld oder in einer ambulanten Therapieeinrichtung erfolgte und ob sie unter Aufsicht stattfand, ist jedoch aufgrund fehlender Angaben unklar.

Da in allen eingeschlossenen Studien eine Schmerzmitteleinnahme untersagt war, ist das Risiko einer Verzerrung durch Kointerventionsbias aufgrund von Schmerzmedikation – im Unterschied zu allen anderen Fragestellungen – gering.

Rotatorenmanschettenruptur

Für die Indikation der operativ versorgten Rotatorenmanschettenruptur lagen 4 Studien zu 2 Fragestellungen vor. Die Prüfintervention bestand entweder aus CPM als alleiniger Therapie oder aus CPM als Zusatz zur Physiotherapie; als Vergleichsintervention wurde jeweils eine physiotherapeutische Behandlung betrachtet. In 3 Studien wurde davon ausgegangen, dass die CPM-Schiene stationär und häuslich verwendet wurde, in 1 Studie davon, dass sie im häuslichen Umfeld zum Einsatz kam. Die angewandten Maßnahmen wurden nur grob skizziert und die Angaben eigneten sich nicht dazu, trennscharf zu entscheiden, ob die in den Studien durchgeführten Bewegungsprogramme (Physiotherapie mit oder ohne CPM-Schiene) im deutschen Versorgungskontext gleichermaßen möglich gewesen wären. Allerdings lässt sich anhand der Angaben auch nicht darauf schließen, dass die Physiotherapie in einem Maße ausgeführt wurde, das nicht im deutschen Versorgungskontext möglich ist.

Alle Studien wiesen eine eher geringe Teilnehmerzahl, methodische Mängel und eine mangelhafte Berichtsqualität auf. Die Datenlage zu dieser Indikation ist insgesamt wenig aussagekräftig. Es zeigte sich kein Nutzen oder Schaden für die Anwendung der CPM-Schiene bei der Nachbehandlung einer operativ versorgten Rotatorenmanschettenruptur.

Indikationen am Knie

Ausreichend aussagekräftige Daten in Bezug auf Indikationen am Knie fanden sich nur für die Nachbehandlung nach Knieendoprothesenimplantation und dort nur für den Einsatz der CPM zusätzlich zur Physiotherapie. Die Datenlage in Bezug auf die Nachbehandlung nach operativer Therapie von Kniegelenkfrakturen, Ruptur des vorderen Kreuzbands und in Bezug auf die alleinige CPM nach Implantation einer Knieendoprothese ist insgesamt wenig aussagekräftig. Für diese Indikationen beziehungsweise Fragestellungen lagen jeweils nur wenige Studien vor, die zudem eine geringe Patientenzahl, methodische Mängel und eine mangelhafte Berichtsqualität aufwiesen. Der Nutzen und Schaden ist für diese Anwendungsgebiete insgesamt unklar.

Bei den 24 zugrunde gelegten Studien zur Indikation Knieendoprothese erfolgten die physiotherapeutischen Behandlungen und Anwendungen der CPM-Schiene in der Regel im Rahmen des postoperativen stationären Krankenhaus- oder Rehaaufenthaltes und damit nicht im ambulanten Bereich. Lediglich 2 der 24 Studien untersuchten Fragestellungen im häuslichen Setting. Die Angaben zu den physiotherapeutischen Maßnahmen eigneten sich in keinem Setting dazu, trennscharf zu entscheiden, inwiefern diese mit dem deutschen Versorgungskontext vergleichbar wären. Dort, wo anhand der Angaben der Umfang der physiotherapeutischen Einheiten abschätzbar war, bewegte er sich überwiegend in dem in Deutschland regelhaft möglichen Rahmen.

Knieendoprothese: CPM zusätzlich zur Physiotherapie

Die Nutzenbewertung ergab, dass eine intensive CPM-Behandlung von über 6 Stunden täglich, die ergänzend zur Physiotherapie erfolgt, in der Frühphase nach der Operation die Beugung des Kniegelenks kurzfristig deutlicher verbessert als die alleinige Physiotherapie. Dieser Behandlungseffekt bleibt jedoch nicht dauerhaft bestehen, denn mittel- und langfristig verbesserte sich die Beweglichkeit in beiden Gruppen und glich sich schließlich an.

Der kurzfristige positive Effekt zeigte sich allein auf Basis von Studien zur CPM-Behandlung im akutstationären Setting. Die Nutzensaussage ist dabei nicht ohne Weiteres auf eine spätere Behandlung im häuslichen oder Reha-Setting übertragbar. Denn die Patientinnen und Patienten befinden sich dann in einem späteren Stadium der Heilung, also in einer Phase, in der sie erwartbar aktiver sind. Daher ist fraglich, ob eine intensive CPM hier denselben Effekt hätte.

Eine später einsetzende oder fortgeführte CPM-Behandlung – nach dem akutstationären Aufenthalt – wurde in nur 3 kleineren Studien untersucht, davon 2 Studien im Reha-Setting und 1 im häuslichen Setting. In allen 3 Studien wurde eine weniger intensive CPM-Behandlung von unter 6 Stunden täglich untersucht. Die Studien zeigten keinen Vorteil gegenüber der alleinigen Physiotherapie.

Weitere Indikationen

Die vorliegenden 5 Indikationen (Schultersteife, Rotatorenmanschettenruptur, Kniegelenkfraktur, Ruptur des vorderen Kreuzbands, Knieendoprothese) decken möglicherweise einige der häufigsten Indikationen und damit einen Großteil der Patientinnen und Patienten ab, für die eine CPM-Behandlung infrage kommt. Zu weiteren möglichen Einsatzgebieten der CPM konnten im Rahmen dieser Nutzenbewertung keine RCTs identifiziert werden, zum Beispiel nach Implantation einer Schulterendoprothese oder nach knorpelrekonstruierenden Eingriffen.

Die vorliegenden Ergebnisse legen nahe, dass sich der Nutzen und Schaden der CPM-Behandlung in verschiedenen Indikationen unterschiedlich darstellen kann. Die vorliegenden Aussagen zum Nutzen sind daher nicht ohne Weiteres auf weitere Indikationen, für die keine RCTs vorliegen, übertragbar. Es erscheint sinnvoll und ratsam, dass weitere RCTs zur Behandlung mit CPM-Schienen in all den Indikationen durchgeführt werden, in denen nicht bereits ein Nutzen klar feststellbar ist. Wichtig in solchen zukünftigen Studien wäre es, die jeweiligen Physiotherapie- und CPM-Behandlungsschemata und auch die begleitende Analgetikagabe so weit wie möglich zu standardisieren und in ihrer Anwendung zu erfassen.

Übergreifende Aspekte***Kaum aussagekräftige Daten zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität und zu unerwünschten Ereignissen***

Die Datenlage hinsichtlich gesundheitsbezogener Lebensqualität und unerwünschter Ereignisse war für alle untersuchten Fragestellungen insgesamt wenig aussagekräftig. Daten zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität lagen nur punktuell vor.

Angaben zu unerwünschten Ereignissen waren zwar in nahezu allen Studien zu finden. Jedoch blieb in 6 von 7 untersuchten Fragestellungen unklar, ob unerwünschte Ereignisse systematisch erhoben und vollständig berichtet wurden. Schwere unerwünschte Ereignisse scheinen jedoch insgesamt nur selten vorzukommen.

Nutzen und Schaden für die Endpunkte gesundheitsbezogene Lebensqualität und unerwünschte Ereignisse sind daher insgesamt unklar. Ob den punktuell in den verschiedenen Fragestellungen gefundenen Vorteilen Nachteile durch eine verminderte Lebensqualität oder eine erhöhte Rate an unerwünschten Ereignissen gegenüberstehen, ist daher ebenfalls nicht beurteilbar.

Unzureichende Angaben zur Schmerzmedikation

Ein Aspekt, der die Aussagekraft der Ergebnisse relativiert, ist das Fehlen von ausreichend aussagekräftigen Angaben zur verabreichten Schmerzmedikation in den meisten Studien. Dies betrifft alle untersuchten Indikationen mit Ausnahme der Schultersteife. Aufgrund eines möglichen Kointerventionsbias in den betreffenden Indikationen ist nicht auszuschließen, dass Effekte der CPM-Behandlung auf die erhobenen Endpunkte Bewegungsumfang, körperlicher Funktionsstatus, Schmerzen und gesundheitsbezogene Lebensqualität möglicherweise überdeckt wurden.

Heterogenität der Behandlungsprogramme

Teilweise waren die angewendeten Interventionen (CPM-Regime und physiotherapeutische [Begleit-]Behandlungen) in den herangezogenen Studien nur wenig detailliert beschrieben. Aus den Beschreibungen der Interventionen geht bereits hervor, dass die CPM- und Physiotherapiebehandlungen sehr unterschiedlich waren. So unterschieden sie sich hinsichtlich des Beginns und der Dauer der Intervention sowie der täglichen Behandlungsdauer deutlich. Hinzu kommt, dass international in Ermangelung von Leitlinien, standardisierten Behandlungsprogrammen und einheitlichen Ausbildungscurricula in der Physiotherapie die Heterogenität vermutlich noch größer ist als anhand der Beschreibungen in den Studien ersichtlich. Insbesondere bei den Fragestellungen, in denen die CPM als alleinige Therapie im Vergleich zur Physiotherapie untersucht wurde, bleibt damit offen, ob sich dieselben Effekte auch im Vergleich mit einer anderen physiotherapeutischen Behandlung gezeigt hätten.

Die Angaben eigneten sich überwiegend nicht dazu, trennscharf zu entscheiden, ob die in den Studien durchgeführten Bewegungsprogramme (Physiotherapie mit oder ohne CPM-Schiene) im deutschen Versorgungskontext gleichermaßen möglich wären – mit Ausnahme der Studien zur Schultersteife, und hier nur zur Frequenz und Dauer der Therapiesitzungen der physiotherapeutischen Kontrollinterventionen. Die vorhandenen Angaben lassen aber nicht darauf schließen, dass die Physiotherapie in den herangezogenen Studien in einem Maße ausgeführt wurde, das im deutschen Versorgungskontext unmöglich wäre.

CPM in der Selbstanwendung und im häuslichen Setting

Es war in den Studien in allen Settings nicht eindeutig erkennbar, inwieweit die CPM-Behandlung angeleitet oder beaufsichtigt wurde. Im stationären Bereich ist es allerdings vor dem Hintergrund der täglichen Anwendungsdauer – insbesondere in den Studien mit einer hohen Behandlungsintensität – unwahrscheinlich, dass die Anwendung dauerhaft beaufsichtigt wurde. Einige Studien gaben an, dass die Einstellungen der Schiene durch die Patientin beziehungsweise den Patienten abhängig von seiner Toleranz verändert wurden. Dies ließ vermuten, dass keine dauerhafte Aufsicht geplant und gegeben war. Auch bei den Studien, in denen die CPM-Schiene im häuslichen Bereich zum Einsatz kam, fehlen aussagekräftige Angaben zur Anleitung und Aufsicht. Es fanden sich auch hier Studien, in denen beschrieben wurde, dass der Patient angehalten war, den Bewegungsrahmen der Schiene selbst zu erhöhen. Dies legt – wie auch im stationären Setting – nahe, dass eine angeleitete oder überwachte Anwendung der CPM-Schiene überwiegend nicht stattfand.

Unzureichende Angaben zur tatsächlich erfolgten CPM-Anwendung

In den Studien wurde überwiegend allein die geplante Dauer der CPM-Behandlung berichtet, und nicht zusätzlich die tatsächlich erfolgte Anwendung. Nur 1 Studie stellte Daten zur tatsächlichen Behandlungsdauer dar und zeigte, dass die CPM-Schiene durchschnittlich kürzer als geplant angewendet wurde. Somit ist es möglich, dass eine mangelnde Compliance mögliche Effekte überdeckte. Ebenso ist denkbar, dass die Patientinnen und Patienten die CPM-Schiene deutlich länger nutzten und ein Effekt auf eine intensivere Anwendung zurückzuführen ist.

Bei Head-to-Head-Vergleich der CPM mit Physiotherapie: kein Nachweis therapeutischer Äquivalenz

Die vorliegenden Daten zur CPM als alleinige Therapie im Vergleich zur Physiotherapie in den Indikationen an Knie oder Schulter eignen sich darüber hinaus nicht, um eine therapeutische Äquivalenz der CPM-Schienen mit der Physiotherapie zu attestieren. Um feststellen zu können, dass die CPM-Schienen einen hinreichend ähnlichen Nutzen erbringen wie Physiotherapie, wäre es neben der Festlegung von Äquivalenzgrenzen erforderlich gewesen, dass die Studien zu allen wesentlichen Endpunkten Daten in hinreichender Genauigkeit erbracht hätten. Schon die unvollständige oder fehlende Erfassung unerwünschter Ereignisse verhindert Äquivalenzbetrachtungen.

6 Fazit

Dieser Nutzenbewertung lagen insgesamt 35 ausgewertete Studien zu 7 Fragestellungen zugrunde, in denen die CPM entweder zusätzlich zur Physiotherapie oder als Ersatz für Physiotherapie untersucht wurde. Dabei fanden sich 7 Studien für 2 Indikationen an der Schulter (Schultersteife, 1 Fragestellung; Rotatorenmanschettenruptur, 2 Fragestellungen) und 28 Studien für 3 Indikationen am Knie (Kniegelenkfraktur und Ruptur des vorderen Kreuzbands je 1 Fragestellung; Knieendoprothese, 2 Fragestellungen). Die ausgewerteten Studien enthielten Ergebnisse zu den Endpunkten Bewegungsumfang, körperlicher Funktionsstatus, Schmerz, Reinterventionen, gesundheitsbezogene Lebensqualität und unerwünschte Ereignisse. Insgesamt ergab sich in 2 der 7 Fragestellungen jeweils für einzelne Endpunkte ein Anhaltspunkt für oder Hinweis auf einen Nutzen.

Bezüglich der Endpunkte körperlicher Funktionsstatus, Reinterventionen, gesundheitsbezogene Lebensqualität und unerwünschte Ereignisse wurde in keiner der 7 Fragestellungen ein Anhaltspunkt für einen Nutzen oder einen Schaden abgeleitet. Auswertbare Ergebnisse zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität lagen nur für 1 Fragestellung (CPM zusätzlich zur Physiotherapie bei Patientinnen und Patienten mit Knieendoprothese) vor. Bei den Ergebnissen zu unerwünschten Ereignissen war bei 6 der 7 Fragestellungen (Ausnahme: Kniegelenkfraktur) unklar, ob diese systematisch erhoben und vollständig berichtet wurden.

Schultersteife: CPM versus Physiotherapie

Für die Untersuchung der Fragestellung lagen 3 Studien vor. In allen 3 Studien erfolgte die CPM-Anwendung im Rahmen eines konservativen Behandlungsansatzes und wahrscheinlich im außerstationären Setting. Hinsichtlich des Endpunkts Schmerz ergibt sich ein Hinweis auf einen höheren Nutzen der CPM im Vergleich zur Physiotherapie für die Indikation Schultersteife. Für den Endpunkt Bewegungsumfang ergibt sich kein Anhaltspunkt für einen Nutzen oder Schaden.

Rotatorenmanschettenruptur: CPM versus Physiotherapie

Für die Untersuchung der Fragestellung lagen 2 Studien vor. Die CPM-Schiene kam postoperativ und vermutlich im häuslichen Setting zum Einsatz. Neben den oben bereits genannten Endpunkten ergibt sich auch für die Endpunkte Bewegungsumfang und Schmerz kein Anhaltspunkt für einen Nutzen oder Schaden der CPM im Vergleich zur Physiotherapie bei der postoperativen Behandlung einer Rotatorenmanschettenruptur.

Rotatorenmanschettenruptur: CPM mit Physiotherapie versus alleinige Physiotherapie

Für die Untersuchung der Fragestellung wurden 2 Studien ausgewertet. Die CPM-Schiene kam postoperativ zum Einsatz, offenbar zu Beginn stationär und anschließend im häuslichen Setting. Neben den oben bereits genannten Endpunkten ergibt sich auch für die Endpunkte Bewegungsumfang und Schmerz kein Anhaltspunkt für einen Nutzen oder Schaden der CPM zusätzlich zur Physiotherapie im Vergleich zur alleinigen Physiotherapie bei der postoperativen Behandlung einer Rotatorenmanschettenruptur. Daten zu Reinterventionen lagen nicht vor.

Kniegelenkfraktur: CPM mit Physiotherapie versus alleinige Physiotherapie

Für die Untersuchung der Fragestellung lag 1 Studie vor. Die CPM-Schiene kam postoperativ im stationären Setting zum Einsatz. Neben den oben bereits genannten Endpunkten ergibt sich auch für den Endpunkt Bewegungsumfang bei der Indikation Kniegelenkfraktur kein Anhaltspunkt für einen Nutzen oder Schaden der CPM-Behandlung zusätzlich zur Physiotherapie im Vergleich zur alleinigen Physiotherapie.

Knie, Ruptur des vorderen Kreuzbands: CPM mit Physiotherapie versus alleinige Physiotherapie

Für die Untersuchung der Fragestellung lagen 3 Studien vor. Die CPM-Schiene kam postoperativ im stationären Setting und – in 2 Studien – zusätzlich in der weiteren außerstationären Nachbehandlung zum Einsatz. Neben den oben bereits genannten Endpunkten ergibt sich auch für die Endpunkte Bewegungsumfang und Schmerz für die Indikation Ruptur des vorderen Kreuzbands kein Anhaltspunkt für einen Nutzen oder Schaden. Verwertbare Daten zum körperlichen Funktionsstatus lagen nicht vor.

Knieendoprothese: CPM versus Physiotherapie

Für die Untersuchung der Fragestellung lagen 2 Studien vor. Die CPM-Schiene kam postoperativ zum Einsatz, in einer Studie im stationären und in der anderen im häuslichen Setting. Neben den oben bereits genannten Endpunkten ergibt sich auch für die Endpunkte Bewegungsumfang und Schmerz für die Indikation Knieendoprothese kein Anhaltspunkt für einen Nutzen oder Schaden der CPM-Behandlung im Vergleich zur Physiotherapie. Verwertbare Daten zum körperlichen Funktionsstatus lagen nicht vor.

Knieendoprothese: CPM mit Physiotherapie versus Physiotherapie

Für die Untersuchung der Fragestellung wurden 22 Studien ausgewertet. Die CPM-Schiene kam postoperativ zum Einsatz. Hinsichtlich des Endpunkts Bewegungsumfang ergibt sich ein Anhaltspunkt für einen höheren Nutzen der CPM in Kombination mit Physiotherapie gegenüber der alleinigen Physiotherapie bei täglicher CPM-Anwendung von über 6 Stunden. Diese Nutzensaussage beruht auf den Ergebnissen im stationären Setting zum frühen Zeitpunkt zur Kniebeugung. Für die tägliche Anwendung der CPM bis 6 Stunden ergibt sich kein Anhaltspunkt für einen Nutzen oder Schaden. Gleiches gilt für die Endpunkte körperlicher Funktionsstatus, Schmerz, Reinterventionen und gesundheitsbezogene Lebensqualität.

CPM im Vergleich zu einer Sham-Behandlung beziehungsweise keiner aktiven Intervention

Für die Untersuchung dieser Fragestellung lagen keine Studien vor.

Details des Berichts

A1 Projektverlauf

A1.1 Zeitlicher Verlauf des Projekts

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat am 22.09.2016 das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) mit der Bewertung des Einsatzes von motorbetriebenen Bewegungsschienen (CPM) im Rahmen einer konservativen Behandlung oder nach einer Operation am Knie- oder am Schultergelenk beauftragt.

In die Bearbeitung des Projekts werden externe Sachverständige eingebunden.

Während der Erstellung des Berichtsplans war eine Konsultation von Betroffenen unter anderem zur Diskussion von patientenrelevanten Endpunkten und relevanten Subgruppen vorgesehen. Trotz Anfragen bei verschiedenen Patientenorganisationen kam eine solche Konsultation nicht zustande.

Der vorläufige Berichtsplan in der Version 1.0 vom 15.11.2016 wurde am 24.11.2016 auf der Website des IQWiG veröffentlicht und zur Anhörung gestellt. Bis zum 22.12.2016 konnten schriftliche Stellungnahmen eingereicht werden. Die Dokumentation und Würdigung der Anhörung zum Berichtsplan ist auf der Website des IQWiG veröffentlicht.

Im Anschluss an die Anhörung wurde ein überarbeiteter Berichtsplan (Version 1.0 vom 11.05.2017) publiziert.

Die vorläufige Bewertung, der Vorbericht in der Version 1.0 vom 19.12.2017, wurde am 02.01.2018 auf der Website des IQWiG veröffentlicht und zur Anhörung gestellt. Bis zum 30.01.2018 konnten schriftliche Stellungnahmen eingereicht werden. Unklare Aspekte aus den schriftlichen Stellungnahmen zum Vorbericht wurden am 01.03.2018 in einer wissenschaftlichen Erörterung mit den Stellungnehmenden diskutiert. Die wesentlichen Argumente aus den Stellungnahmen werden im Kapitel „Kommentare“ des vorliegenden Abschlussberichts gewürdigt.

Der vorliegende Abschlussbericht beinhaltet die Änderungen, die sich aus der Anhörung ergeben haben.

Im Anschluss an die Anhörung erstellte das IQWiG den vorliegenden Abschlussbericht, der 8 Wochen nach Übermittlung an den G-BA auf der Website des IQWiG veröffentlicht wird. Die zum Vorbericht eingegangenen Stellungnahmen und das Protokoll der wissenschaftlichen Erörterung werden in einem gesonderten Dokument „Dokumentation der Anhörung zum Vorbericht“ zeitgleich mit dem Abschlussbericht im Internet bereitgestellt.

A1.2 Dokumentation der Änderungen im Projektverlauf

Berichtsplan im Vergleich zum vorläufigen Berichtsplan

- In Kapitel 1 wurde die Beschreibung der praktischen Anwendung der CPM-Schiene überarbeitet.
- In Kapitel 2 erfolgte eine Überarbeitung der Formulierungen zur Fragestellung. Hieraus ergaben sich Änderungen für die Beschreibung der Intervention und der Vergleichsinterventionen in Abschnitt 4.1.2.
- In Abschnitt 4.1.2 wurden die Angaben zum häuslichen Einsatz der CPM spezifiziert.
- In Abschnitt 4.4.5 wurden Behandlungsspezifika als Effektmodifikatoren ergänzt.

Vorbericht im Vergleich zum Berichtsplan

Etwaige methodische Spezifizierungen und Änderungen werden in Abschnitt A2.2 beschrieben.

Darüber hinaus ergaben sich lediglich redaktionelle Änderungen.

Abschlussbericht im Vergleich zum Vorbericht

Neben redaktionellen Änderungen ergaben sich folgende Spezifizierungen oder Änderungen im Abschlussbericht:

- Die Erklärung des Begriffs CMP wurde im Kapitel „Hintergrund“ (Kapitel 1) präzisiert.
- Die Ergebnisbeschreibung zum Endpunkt Bewegungsumfang der Fragestellung Knieendoprothese, CPM versus Physiotherapie wurde präzisiert (Änderungen siehe Abschnitt 4.7.4.1).
- In Kapitel 5 wurde bei den Indikationen am Knie und bei der Rotatorenmanschettenruptur die Kommentierung zur Einordnung der jeweiligen physiotherapeutischen Interventionen in den deutschen Versorgungskontext ergänzt beziehungsweise präzisiert.
- Durch den Einschluss der Studie Michael 2005 [15] und den formalen Einschluss der Studie Raab 1996 [6] ergaben sich an verschiedenen Stellen im Bericht Änderungen und Ergänzungen.
- Es wurden weitere Autorenanfragen gestellt, die in Abschnitt A3.1.2.4 dargestellt werden.
- In Abschnitt A3.8.2 wurden in den Abbildungen zu den Metaanalysen die Angaben zu ersetzten Standardabweichungen ergänzt.

Abschlussbericht V1.1 im Vergleich zum Abschlussbericht V1.0

- Es wurde eine Studie zum Vergleich CPM in Kombination mit Physiotherapie versus Physiotherapie (Huang 2003), die initial nur formal eingeschlossen wurde, zusätzlich ausgewertet. Hieraus ergaben sich an verschiedenen Stellen im Bericht Änderungen und Ergänzungen, aber keine Änderung des Fazits.

A2 Details der Methoden

A2.1 Methodik gemäß Berichtsplan

A2.1.1 Kriterien für den Einschluss von Studien in die Untersuchung

A2.1.1.1 Population

In die Bewertung werden Studien mit Patientinnen und Patienten aufgenommen, die eine konservative Behandlung erhalten oder bei denen eine Operation am Knie- oder Schultergelenk erfolgt ist.

A2.1.1.2 Prüf- und Vergleichsintervention

Die zu prüfende Intervention stellt die (häusliche) Anwendung motorbetriebener Kniebewegungsschienen und Schulterbewegungsschienen im Rahmen einer konservativen Behandlung oder im Anschluss an eine Operation dar. Als Prüfindervention kommen alle Behandlungsansätze unter Zuhilfenahme von CPM in Betracht, also CPM als alleinige Therapie, CPM in Kombination mit Physiotherapie oder CPM kombiniert mit anderen Therapien, z. B. Anleitung des Patienten zur aktiven Bewegung oder ergänzende Behandlungsmaßnahmen wie z. B. Elektrostimulation. Bei Kombination der CPM mit einer oder mehreren anderen Therapien muss sichergestellt sein, dass die anderen Therapien in der Interventions- und Vergleichsgruppe vergleichbar sind.

Unter dem Begriff häusliche Anwendung wird hierbei die Selbstanwendung einer CPM durch den Patienten nach erfolgter fachlicher Einweisung innerhalb der ärztlich vorgegebenen Bewegungsparameter verstanden.

Als Vergleichsinterventionen kommen in Betracht:

- eine Sham-Behandlung bzw. keine aktive Intervention oder
- jegliche Intervention ohne CPM, die dem klinischen Standard entspricht.

Unter dem Begriff klinischer Standard werden Behandlungsmethoden verstanden, die eine frühzeitige aktive und passive Mobilisation des betroffenen Gelenks beinhalten. Hierzu gehören z. B. Physiotherapie wie auch die Anleitung zum aktiven und passiven Selbsttraining durch die Patientin oder den Patienten. Nicht als klinischer Standard wird z. B. die Verwendung einer aktiven Bewegungsschiene (CAM) betrachtet. Diese wird daher nicht als Vergleichsintervention herangezogen.

A2.1.1.3 Patientenrelevante Endpunkte

Für die Untersuchung werden folgende patientenrelevante Endpunkte betrachtet:

- Morbidität (z. B. Revisionseingriffe, Operation, Schmerzen)

- gesundheitsbezogene Lebensqualität einschließlich des körperlichen Funktionsstatus (z. B. Beweglichkeit), Aktivitäten des täglichen Lebens, Abhängigkeit von der Hilfe anderer Personen sowie Teilhabe am beruflichen und sozialen Leben
- unerwünschte Therapiewirkungen

Subjektive Endpunkte (zum Beispiel gesundheitsbezogene Lebensqualität) werden nur dann berücksichtigt, wenn sie mit validen Messinstrumenten (zum Beispiel validierten Skalen) erfasst wurden.

A2.1.1.4 Studientypen

Randomisierte kontrollierte Studien (RCTs) sind, sofern sie methodisch adäquat und der jeweiligen Fragestellung angemessen durchgeführt wurden, mit der geringsten Ergebnisunsicherheit behaftet. Sie liefern daher die zuverlässigsten Ergebnisse für die Bewertung des Nutzens oder höheren Nutzens einer medizinischen Intervention.

Für alle unter A2.1.1.2 genannten Interventionen und alle unter A2.1.1.3 genannten Endpunkte ist eine Evaluation im Rahmen von randomisierten kontrollierten Studien möglich und praktisch durchführbar.

Für den zu erstellenden Bericht werden daher ausschließlich RCTs als relevante wissenschaftliche Literatur in die Nutzenbewertung einfließen.

A2.1.1.5 Studiendauer

Hinsichtlich der Studiendauer besteht keine Einschränkung.

A2.1.1.6 Tabellarische Darstellung der Kriterien für den Studieneinschluss

In der folgenden Tabelle sind die Kriterien aufgelistet, die Studien erfüllen müssen, um in die Bewertung eingeschlossen zu werden.

Tabelle 9: Übersicht über die Kriterien für den Studieneinschluss

Einschlusskriterien	
E1	Patientinnen und Patienten, mit konservativer Behandlung oder nach Operation am Knie- oder Schultergelenk (siehe auch Abschnitt A2.1.1.1)
E2	Prüfintervention: Behandlung mit passiven Kniebewegungsschienen oder Schulterbewegungsschienen (siehe auch Abschnitt A2.1.1.2)
E3	Vergleichsinterventionen: ▪ keine Behandlung oder Sham-Behandlung oder ▪ Behandlung mit jeglicher Vergleichsintervention ohne CPM, die dem klinischen Standard entspricht (siehe auch Abschnitt A2.1.1.2)
E4	patientenrelevante Endpunkte wie in Abschnitt A2.1.1.3 formuliert
E5	randomisierte kontrollierte Studien (siehe auch Abschnitt A2.1.1.4)
E6	Vollpublikation verfügbar ^a
E7	keine Mehrfachpublikation ohne relevante Zusatzinformation
a: Als Vollpublikation gilt in diesem Zusammenhang auch ein Studienbericht oder ein Bericht über die Studie, der den Kriterien des CONSORT-Statements [43] genügt und eine Bewertung der Studie ermöglicht, sofern die in diesen Dokumenten enthaltenen Informationen zu Studienmethodik und -ergebnissen nicht vertraulich sind. CONSORT: Consolidated Standards of Reporting Trials; CPM: Continuous passive Motion (passive Bewegungsschiene)	

A2.1.1.7 Einschluss von Studien, die die vorgenannten Kriterien nicht vollständig erfüllen

Für das Einschlusskriterium E1 (Population) reicht es aus, wenn bei mindestens 80 % der eingeschlossenen Patientinnen und Patienten dieses Kriterium erfüllt ist. Liegen für solche Studien entsprechende Subgruppenanalysen vor, wird auf diese Analysen zurückgegriffen. Studien, bei denen das Einschlusskriterium E1 bei weniger als 80 % erfüllt ist, werden nur dann eingeschlossen, wenn entsprechende Subgruppenanalysen vorliegen.

Ebenfalls eingeschlossen werden Studien, die zu mindestens 80 % das Einschlusskriterium E2 erfüllen (Prüfintervention, bezogen auf die Interventionsgruppe der Studie) und zu mindestens 80 % das Einschlusskriterium E3 (Vergleichsintervention, bezogen auf die Vergleichsgruppe der Studie).

A2.1.2 Informationsbeschaffung

A2.1.2.1 Primäre Suchquellen

A2.1.2.1.1 Bibliografische Recherche

Die systematische Recherche nach relevanten Studien bzw. Dokumenten wird in folgenden bibliografischen Datenbanken durchgeführt:

- Suche nach Primärstudien in den Datenbanken MEDLINE, Embase, PEDro Physiotherapy Evidence Database und Cochrane Central Register of Controlled Trials.
- Suche nach relevanten systematischen Übersichten in den Datenbanken MEDLINE, Embase und PEDro Physiotherapy Evidence Database parallel zur Suche nach relevanter Primärliteratur sowie Suche in den Datenbanken Cochrane Database of Systematic Reviews, Database of Abstracts of Reviews of Effects und Health Technology Assessment Database.

A2.1.2.1.2 Öffentlich zugängliche Studienregister

Die folgenden öffentlich zugänglichen Studienregister werden durchsucht:

- U.S. National Institutes of Health. ClinicalTrials.gov,
- World Health Organization. International Clinical Trials Registry Platform Search Portal.

A2.1.2.2 Weitere Suchquellen

Mit dem Ziel, weitere veröffentlichte und unveröffentlichte Studien beziehungsweise Informationen zu relevanten Studien zu ermitteln, werden weitere Quellen berücksichtigt.

A2.1.2.2.1 Systematische Übersichten

Systematische Übersichten werden hinsichtlich weiterer relevanter Studien bzw. Dokumente gesichtet.

A2.1.2.2.2 Durch den G-BA übermittelte Dokumente

Die vom G-BA mit Auftragserteilung an das IQWiG weitergeleiteten Dokumente werden hinsichtlich weiterer relevanter Studien bzw. Dokumente gesichtet.

A2.1.2.2.3 Anhörung

Im Anschluss an die Veröffentlichungen des vorläufigen Berichtsplans und des Vorberichts erfolgt eine Anhörung, die sich unter anderem auch auf in die Nutzenbewertung einzubeziehende Informationen beziehen kann. Relevante Informationen aus diesen Anhörungen werden im Rahmen der Nutzenbewertung berücksichtigt.

A2.1.2.2.4 Autorenanfragen

Es werden Anfragen an Autorinnen und Autoren gestellt, falls Informationen, die einen relevanten Einfluss auf die Bewertung erwarten lassen, den vorliegenden Studiendokumenten nicht oder nur ungenau zu entnehmen sind.

A2.1.2.2.5 Selektion relevanter Studien

Selektion relevanter Studien bzw. Dokumente aus den Ergebnissen der bibliografischen Recherche

Die durch die Suche in bibliografischen Datenbanken identifizierten und zu screenenden Treffer werden in einem 1. Schritt anhand ihres Titels und, sofern vorhanden, Abstracts in Bezug auf ihre potenzielle Relevanz bezüglich der spezifischen Einschlusskriterien (siehe Tabelle 9) bewertet. Als potenziell relevant erachtete Dokumente werden in einem 2. Schritt anhand ihres Volltextes auf Relevanz geprüft. Beide Schritte erfolgen durch 2 Reviewerinnen oder Reviewer unabhängig voneinander. Diskrepanzen werden durch Diskussion zwischen den beiden Reviewerinnen oder Reviewern aufgelöst. Konferenzabstracts werden im Rahmen der Nutzenbewertung nicht berücksichtigt.

Selektion relevanter Studien bzw. Dokumente aus weiteren Suchquellen

Informationen aus den folgenden Suchquellen werden von 2 Reviewerinnen oder Reviewern unabhängig voneinander in Bezug auf ihre Relevanz bewertet:

- öffentlich zugängliche Studienregister,
- durch den G-BA übermittelte Dokumente.

Informationen aus den folgenden Suchquellen werden von 1 Reviewerin oder Reviewer auf Studien gesichtet, der diese dann in Bezug auf ihre Relevanz bewertet; eine 2. Reviewerin oder ein 2. Reviewer überprüft den gesamten Prozess inklusive der Bewertungen:

- identifizierte systematische Übersichten,
- im Rahmen der Anhörung zum vorläufigen Berichtsplan und zum Vorbericht eingereichte Informationen.

Sofern in einem der genannten Selektionsschritte Diskrepanzen auftreten, werden diese jeweils durch Diskussion zwischen den beiden Reviewerinnen oder Reviewern aufgelöst. Konferenzabstracts werden im Rahmen der Nutzenbewertung nicht berücksichtigt.

A2.1.3 Informationsbewertung

Die Bewertung der Informationen der eingeschlossenen Studien hängt stark von den verfügbaren Angaben und der Qualität der jeweiligen Publikationen und weiterer Informationsquellen ab. Alle für die Nutzenbewertung relevanten Ergebnisse werden hinsichtlich ihrer Ergebnissicherheit, bestehend aus dem Verzerrungspotenzial und der Präzision der Ergebnisse, überprüft. Auf Grundlage der Ergebnissicherheit wird für jedes Ergebnis endpunktspezifisch eine zugehörige Aussagesicherheit abgeleitet.

Datenextraktion

Alle für die Nutzenbewertung notwendigen Informationen werden aus den Unterlagen zu den eingeschlossenen Studien in standardisierte Tabellen extrahiert.

Bewertung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse

Das Verzerrungspotenzial der Ergebnisse wird für jede in die Nutzenbewertung eingeschlossene Studie bewertet, und zwar separat für jeden patientenrelevanten Endpunkt. Dazu werden insbesondere folgende endpunktübergreifende (A) und endpunktspezifische (B) Aspekte, die das Verzerrungspotenzial beeinflussen, systematisch extrahiert und bewertet:

A: Aspekte des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse auf Studienebene

- Erzeugung der Randomisierungssequenz
- Verdeckung der Gruppenzuteilung
- Verblindung der Patientin oder des Patienten sowie der behandelnden Person
- ergebnisgesteuerte Berichterstattung

B: Aspekte des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse auf Endpunktebene

- Verblindung der Endpunkterheber
- Umsetzung des Intention-to-treat(ITT)-Prinzips
- ergebnisgesteuerte Berichterstattung

Für randomisierte Studien wird anhand dieser Aspekte das Verzerrungspotenzial zusammenfassend als niedrig oder hoch eingestuft. Ein niedriges Verzerrungspotenzial liegt dann vor, wenn mit großer Wahrscheinlichkeit ausgeschlossen werden kann, dass die Ergebnisse relevant verzerrt sind. Unter einer relevanten Verzerrung ist zu verstehen, dass sich die Ergebnisse bei Behebung der verzerrenden Aspekte in ihrer Grundaussage verändern würden.

Für die Bewertung eines Endpunkts wird zunächst das Verzerrungspotenzial endpunktübergreifend anhand der unter (A) aufgeführten Aspekte als niedrig oder hoch eingestuft. Falls diese Einstufung als hoch erfolgt, wird das Verzerrungspotenzial für den Endpunkt in der Regel auch als hoch bewertet. Ansonsten finden die unter (B) genannten endpunktspezifischen Aspekte Berücksichtigung.

Eine Einstufung des Verzerrungspotenzials des Ergebnisses für einen Endpunkt als hoch führt nicht zum Ausschluss aus der Nutzenbewertung. Die Klassifizierung dient vielmehr der Diskussion heterogener Studienergebnisse und beeinflusst die Sicherheit der Aussage.

A2.1.4 Informationssynthese und -analyse

Die Informationen werden einer Informationssynthese und -analyse unterzogen. Wenn möglich werden über die Gegenüberstellung der Ergebnisse der Einzelstudien hinaus die unten beschriebenen Verfahren eingesetzt. Eine abschließende zusammenfassende Bewertung der Informationen erfolgt darüber hinaus in jedem Fall.

A2.1.4.1 Gegenüberstellung der Ergebnisse der Einzelstudien

Die Ergebnisse zu den in den Studien berichteten patientenrelevanten Endpunkten werden im Bericht vergleichend beschrieben.

In bestimmten Fällen werden einzelne Ergebnisse aus den Studien zu einem Endpunkt nicht dargestellt beziehungsweise nicht in die Nutzenbewertung einbezogen. Dies trifft insbesondere zu, wenn viele Patientinnen und Patienten nicht in der Auswertung enthalten sind. Ergebnisse fließen in der Regel nicht in die Nutzenbewertung ein, wenn diese auf weniger als 70 % der in die Auswertung einzuschließenden Patientinnen und Patienten basieren, das heißt, wenn der Anteil der Patientinnen und Patienten, die nicht in der Auswertung berücksichtigt werden, größer als 30 % ist. In der Literatur werden zum Teil bereits Auswertungen, in denen 20 % der Patientinnen und Patienten nicht berücksichtigt werden, als nicht mehr aussagekräftig betrachtet [44].

Ausnahmen von dieser Regel werden zum Beispiel dann gemacht, wenn aus logistischen Gründen für ganze Zentren (ganze Randomisierungsblöcke) keine Daten erhoben wurden und dies bereits bei der Studienplanung vorgesehen war [45].

Die Ergebnisse werden auch dann nicht in die Nutzenbewertung einbezogen, wenn der Unterschied der Anteile nicht berücksichtigter Patientinnen und Patienten zwischen den Gruppen größer als 15 Prozentpunkte ist.

A2.1.4.2 Metaanalysen

Sofern die Studien hinsichtlich der Fragestellung und relevanter Charakteristika vergleichbar sind, werden die Einzelergebnisse mithilfe von Metaanalysen quantitativ zusammengefasst. Für die statistische Auswertung werden primär die Ergebnisse aus Intention-to-treat-Analysen, so wie sie in den vorliegenden Dokumenten beschrieben sind, verwendet. Die Auswahl der Modelle für Metaanalysen erfolgt gemäß den Kriterien, die in den Allgemeinen Methoden [46] genannt sind. Falls die für eine Metaanalyse notwendigen Schätzer für Lage und Streuung in den Studienunterlagen nicht vorliegen, werden diese nach Möglichkeit aus den vorhandenen Informationen eigenständig berechnet beziehungsweise näherungsweise bestimmt.

Für stetige Variablen wird die Mittelwertdifferenz, gegebenenfalls standardisiert mittels Hedges' g , als Effektmaß eingesetzt. Bei binären Variablen werden Metaanalysen primär anhand des Odds Ratios durchgeführt. In begründeten Ausnahmefällen kommen auch andere Effektmaße zum Einsatz. Bei kategorialen Variablen wird ein geeignetes Effektmaß in Abhängigkeit vom konkreten Endpunkt und von den verfügbaren Daten verwendet [47].

Die Effektschätzer und Konfidenzintervalle aus den Studien werden mittels Forest Plots zusammenfassend dargestellt. Anschließend erfolgt die Einschätzung einer möglichen Heterogenität der Studienergebnisse anhand des Maßes I^2 und des statistischen Tests auf Vorliegen von Heterogenität [48]. Ist die Heterogenität der Studienergebnisse nicht

bedeutsam ($p \geq 0,2$ für Heterogenitätstest), wird der gemeinsame (gepoolte) Effekt inklusive Konfidenzintervall dargestellt. Bei bedeutsamer Heterogenität wird stattdessen das Prädiktionsintervall dargestellt, und die Ergebnisse werden nur in begründeten Ausnahmefällen gepoolt (zu diesem Vorgehen gab es eine Änderung im Projektverlauf aufgrund der Überarbeitung der Allgemeinen Methoden 5.0 des IQWiG [49], siehe Abschnitt A2.2). Außerdem wird untersucht, welche Faktoren diese Heterogenität möglicherweise erklären könnten. Dazu zählen methodische Faktoren (siehe Abschnitt A2.1.4.4) und klinische Faktoren, sogenannte Effektmodifikatoren (siehe Abschnitt A2.1.4.5).

A2.1.4.3 Aussagen zur Beleglage

Für jeden Endpunkt wird eine Aussage zur Beleglage des Nutzens und Schadens in 4 Abstufungen bezüglich der jeweiligen Aussagesicherheit getroffen: Es liegt entweder ein Beleg (höchste Aussagesicherheit), ein Hinweis (mittlere Aussagesicherheit), ein Anhaltspunkt (schwächste Aussagesicherheit) oder keine dieser 3 Situationen vor. Der letzte Fall tritt ein, wenn keine Daten vorliegen oder die vorliegenden Daten keine der 3 übrigen Aussagen zulassen. In diesem Fall wird die Aussage „Es liegt kein Anhaltspunkt für einen höheren Nutzen oder Schaden vor“ getroffen.

Die Aussagesicherheit richtet sich nach der Anzahl verfügbarer Studien, der qualitativen und quantitativen Sicherheit ihrer Ergebnisse sowie der Homogenität der Ergebnisse bei mehreren Studien. Die qualitative Ergebnissicherheit ist abhängig vom Design der Studie zu beurteilen. Ergebnisse randomisierter Studien mit niedrigem Verzerrungspotenzial haben eine hohe, Ergebnisse randomisierter Studien mit hohem Verzerrungspotenzial eine mäßige qualitative Ergebnissicherheit. Ergebnisse nicht randomisierter vergleichender Studien haben eine geringe qualitative Ergebnissicherheit. Die regelhaft abzuleitende Aussagesicherheit ist Tabelle 10 zu entnehmen.

Tabelle 10: Regelhaft abgeleitete Aussagesicherheiten für verschiedene Evidenzsituationen beim Vorliegen von Studien derselben qualitativen Ergebnissicherheit

		Anzahl Studien				
		1 (mit statistisch signifikantem Effekt)	≥ 2			
			homogen	heterogen		
			Metaanalyse statistisch signifikant	gleichgerichtete Effekte ^a		
				deutlich	mäßig	nein
Qualitative Ergebnis- sicherheit	hoch	Hinweis	Beleg	Beleg	Hinweis	–
	mäßig	Anhaltspunkt	Hinweis	Hinweis	Anhaltspunkt	–
	gering	–	Anhaltspunkt	Anhaltspunkt	–	–
a: Gleichgerichtete Effekte liegen vor, wenn trotz Heterogenität eine deutliche oder mäßige Richtung der Effekte erkennbar ist.						

A2.1.4.4 Sensitivitätsanalysen

Zur Einschätzung der Robustheit der Ergebnisse sind Sensitivitätsanalysen hinsichtlich methodischer Faktoren geplant. Die methodischen Faktoren bilden sich aus den im Rahmen der Informationsbeschaffung und -bewertung getroffenen Entscheidungen, zum Beispiel der Festlegung von Cut-off-Werten für Erhebungszeitpunkte oder der Wahl des Effektmaßes. Derartige Sensitivitätsanalysen erfolgen unabhängig von gegebenenfalls weiteren Analysen, mit denen die Ergebnissicherheit eines beobachteten Effekts bewertet wird.

Das Ergebnis solcher Sensitivitätsanalysen kann die Sicherheit der aus den beobachteten Effekten abgeleiteten Aussagen beeinflussen. Ein als nicht robust eingestuftter Effekt kann zum Beispiel dazu führen, dass nur ein Hinweis auf anstelle eines Belegs für einen höheren Nutzen attestiert wird.

A2.1.4.5 Subgruppenmerkmale und andere Effektmodifikatoren

Die Ergebnisse werden hinsichtlich potenzieller Effektmodifikatoren, das heißt klinischer Faktoren, die die Effekte beeinflussen, untersucht (zu diesem Vorgehen gab es eine Änderung im Projektverlauf aufgrund der Überarbeitung der Allgemeinen Methoden 5.0 des IQWiG [49], siehe Abschnitt A2.2). Dies können direkte Patientencharakteristika (Subgruppenmerkmale) sowie Spezifika der Behandlungen sein. Im Gegensatz zu den in Abschnitt A2.1.4.4 beschriebenen methodischen Faktoren für Sensitivitätsanalysen besteht hier das Ziel, mögliche Effektunterschiede zwischen Patientengruppen und Behandlungsspezifika aufzudecken. Für einen Nachweis unterschiedlicher Effekte ist die auf einem Homogenitäts- beziehungsweise Interaktionstest basierende statistische Signifikanz Voraussetzung. In die Untersuchung von Effektmodifikatoren werden die vorliegenden Ergebnisse aus Regressionsanalysen, die Interaktionsterme beinhalten, und aus Subgruppenanalysen einbezogen. Außerdem erfolgen eigene Analysen in Form von Metaregressionen oder Metaanalysen unter Kategorisierung der Studien bezüglich der möglichen Effektmodifikatoren. Es ist vorgesehen, folgende Faktoren bezüglich einer möglichen Effektmodifikation in die Analysen einzubeziehen:

- Geschlecht
- Alter
- Art der Anwendung (häuslich / nicht häuslich)
- Behandlungsform (konservativ / operativ)
- Behandlungsspezifika (z. B. Gesamtdauer der Therapie, Dauer je Therapieeinheit, Behandlungsintervalle)
- Begleiterkrankungen (Meniskusschäden etc.)

Sollten sich aus den verfügbaren Informationen weitere mögliche Effektmodifikatoren ergeben, können diese ebenfalls begründet einbezogen werden.

Bei Identifizierung möglicher Effektmotifikatoren erfolgt gegebenenfalls eine Präzisierung der aus den beobachteten Effekten abgeleiteten Aussagen. Beispielsweise kann der Beleg eines höheren Nutzens auf eine spezielle Subgruppe von Patientinnen und Patienten eingeschränkt werden.

A2.2 Spezifizierungen und Änderungen der Methodik

Spezifizierungen der Methoden im Vorbericht im Vergleich zum Berichtsplan

Publikationssprache

Studien, zu denen ausschließlich Publikationen in Chinesisch publiziert wurden, wurden zwar formal eingeschlossen, aber nicht für die Bewertung herangezogen. Aus Ressourcengründen wurde auf die Übersetzung verzichtet. Die vorliegende Evidenz auf Basis der übrigen Studien wurde als ausreichend aussagekräftig eingeschätzt.

Definition der Studiendauer

Als Studiendauer wurde die in den jeweiligen Studien maximal berichtete Studiendauer inklusive Nachbeobachtung dargestellt.

Definition der Intervention und Vergleichsintervention

Physiotherapeutische Maßnahmen umfassen eine Vielzahl unterschiedlicher Behandlungsmöglichkeiten. Bei den in diesem Bericht untersuchten Indikationen wurden unter anderem passive und aktive Bewegungen durch die Therapeutinnen und Therapeuten oder die Patientinnen und Patienten selbst durchgeführt, die Patientinnen und Patienten erhielten Training in Form einer „Gangschule“ und / oder wurden angeleitet, im Selbsttraining Übungen zur Mobilisation des Gelenks durchzuführen. Einen einheitlichen Standard zur physiotherapeutischen Behandlung gibt es in keiner der untersuchten Indikationen. Die einzelnen Maßnahmen der Physiotherapie unterschieden sich somit deutlich zwischen den einzelnen Studien derselben Indikation. Die detaillierten Maßnahmen der Physiotherapie wurden im vorliegenden Bericht für jede Studie dargestellt. Unabhängig vom in den Studien verwendeten Konzept wurde im Bericht der übergreifende Begriff Physiotherapie verwendet. Auch die CPM-Behandlungen unterschieden sich zwischen den Studien. Die detaillierten Maßnahmen der CPM-Behandlung wurden im vorliegenden Bericht für jede Studie einzeln dargestellt. Unabhängig vom in den Studien verwendeten Konzept wurde im Bericht der übergreifende Begriff CPM-Behandlung verwendet. Bedeutsame Unterschiede zwischen den in den unterschiedlichen Studien verwendeten Regimen wurden in der Diskussion der Ergebnisse berücksichtigt.

Der Nutzen der CPM-Behandlung als alleinige Therapie oder zusätzlich zur Physiotherapie im Vergleich zur alleinigen Physiotherapie wurde in jeweils separaten Fragestellungen untersucht. Bei der CPM-Behandlung zusätzlich zur Physiotherapie musste allerdings sichergestellt werden, dass die begleitende Physiotherapie in den Studienarmen identisch war.

Zuordnung der Endpunkte zu Endpunktkategorien

Die Zuordnung der Endpunktkategorien wurde spezifiziert. Die Endpunkte Bewegungsumfang und körperlicher Funktionsstatus wurden der Endpunktkategorie körperliche Funktion, die Endpunkte Schmerz und Operationen beziehungsweise Reinterventionen der Endpunktkategorie Morbidität zugeordnet.

Berücksichtigte Operationalisierungen der Endpunkte

Für die patientenrelevanten Endpunkte, die für diese Nutzenbewertung herangezogen wurden, lagen häufig Daten aus unterschiedlichen Operationalisierungen vor. Um hier dem Problem der Multiplizität der Endpunktoperationalisierungen zu begegnen, wurden vorab die Operationalisierungen definiert, welche primär für die Nutzenbewertung herangezogen werden sollten. Es wurde überprüft, ob die Daten der übrigen Operationalisierungen im Wesentlichen mit denen der primär herangezogenen konsistent waren und prinzipiell die gleiche Beleglage herbeigeführt worden wäre. Im Folgenden werden priorisierte Operationalisierungen beschrieben.

Erhebungszeitpunkte

Wenn mehrere Auswertungszeitpunkte in einer Studie gegeben waren, wurden ein früher, ein mittelfristiger und ein später Zeitpunkt berücksichtigt. Die Auswahl der Zeitpunkte und die Festlegung der jeweiligen Zeitspanne ergaben sich aus klinischen Überlegungen und aus der Verfügbarkeit der Daten. Der frühe Zeitpunkt beinhaltet die Zeitspanne von 1 Tag bis 17 Tagen. Der mittelfristige Zeitpunkt umfasst die Zeitspanne von 3 Wochen bis 3 Monate. Der späte Zeitpunkt umfasst die Zeitspanne von 6 Monaten bis 18 Monaten. Falls in einer Studie mehrere Messungen erfolgten, die derselben Zeitspanne zugeordnet werden konnten, wurden primär die Ergebnisse des jeweils spätesten Zeitpunkts innerhalb der Zeitspanne herangezogen.

Bewegungsumfang

In zahlreichen eingeschlossenen Studien wurden mehrere Bewegungsrichtungen, zum Teil sowohl passiv als auch aktiv, erhoben. So lagen teilweise Daten zu bis zu 8 Messungen zum Bewegungsumfang vor. Da funktionelle Bewegungen wie zum Beispiel die des Arms (zum Beispiel das Greifen nach einem Gegenstand über Schulterhöhe) grundsätzlich mehrdimensional sind, beeinflussen sich die einzelnen Bewegungsrichtungen gegenseitig. Daher wirkt sich ein verändertes Bewegungsausmaß in einer einzelnen Bewegungsrichtung in der Regel auf das Ausmaß funktioneller Bewegungen aus (als Beispiel setzt sich das höhere Anheben des Armes aus einer Flexion, Abduktion und Außenrotation zusammen). Um vor diesem Hintergrund dem oben angesprochenen Problem der Multiplizität der Endpunktoperationalisierungen zu begegnen, wurde die Anzahl der für den Bewegungsumfang herangezogenen Bewegungsrichtungen indikationsspezifisch reduziert. Die nicht extrahierten Bewegungsrichtungen wurden jedoch dahin gehend geprüft, ob ihre Ergebnisse im Wesentlichen mit denen der primär herangezogenen konsistent waren und prinzipiell die gleiche Beleglage herbeigeführt worden wäre.

Für die Schultersteife wurde als primär zu betrachtende Bewegungsrichtung die Außenrotation herangezogen, für die Rotatorenmanschettenruptur die Abduktion. Dabei wurde davon ausgegangen, dass sich eine Verbesserung der Beweglichkeit jeweils am deutlichsten in diesen Bewegungsrichtungen abbildet. Für die Indikationen am Knie wurden jeweils die Beugung und die Streckung betrachtet. Für alle Indikationen wurden primär die Daten zum aktiven Bewegungsumfang herangezogen, da die aktive Beweglichkeit für die Patientin und den Patienten eine größere praktische Relevanz hat als die passive. Lagen Daten zur aktiven Messung des Bewegungsumfangs nicht in den Studien vor, wurden näherungsweise die Daten der passiven Messung herangezogen und dies wurde entsprechend in den Tabellen vermerkt.

Darüber hinaus lagen weitere Operationalisierungen (zum Beispiel: passiver Bewegungsumfang, weitere Beobachtungszeitpunkte oder Veränderungen über die Zeit) zum Endpunkt Bewegungsumfang vor. Es wurde primär diejenige Operationalisierung als Bewertungsgrundlage herangezogen, für die eine metaanalytische Zusammenfassung mit einer weiteren Studie möglich war.

Körperlicher Funktionsstatus

Für den Endpunkt körperlicher Funktionsstatus wurden unterschiedliche Erhebungsinstrumente einbezogen, wenn damit verschiedene Aspekte des körperlichen Funktionsstatus erfasst wurden. Patientenbezogene Selbsteinschätzungsfragebögen und Scores aus subjektiv und objektiv erfassten Funktionsparametern wurden ebenso wie Funktionstests (zum Beispiel Timed-up-and-go-Test) und Kraftmessungen berücksichtigt.

Die Ergebnisse der Fragebögen Shoulder Pain and Disability Index (SPADI) und Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index (WOMAC) lagen in unterschiedlichen Operationalisierungen vor. So wurden teilweise Gesamtwerte aus allen Fragen und / oder Ergebnisse zu Subskalen unterschiedlicher Frageblöcke berichtet. Beim SPADI waren es Subskalen zur Behinderung und zum Schmerz, beim WOMAC Subskalen zur Funktion, Steifigkeit und zum Schmerz. Da Schmerz unter einem gesonderten Endpunkt erfasst wurde, wurden für diesen Endpunkt primär die Ergebnisse der Subskalen (Behinderung, Funktion und Steifigkeit) statt der Gesamtwerte berücksichtigt.

Für die Funktionstests wurde nur eine Operationalisierung pro Studie extrahiert. Wenn mehrere Operationalisierungen in einer Studie verwendet wurden, wurde primär diejenige Operationalisierung als Bewertungsgrundlage herangezogen, für die eine metaanalytische Zusammenfassung mit einer weiteren Studie möglich war.

Schmerz

Der Endpunkt Schmerz wurde in den Studien in der Regel über patientenbezogene Selbsteinschätzungsfragebögen (WOMAC-Subskala zum Schmerz) beziehungsweise Fragen zum Schmerz berichtet, die mittels visueller Analogskala (VAS) erhoben wurden. Die mittels VAS erhobenen Daten wurden primär herangezogen. Die WOMAC-Subskala zum Schmerz wurde bei den Studien herangezogen, die keine mittels VAS erhobenen Daten berichteten.

Teilweise wurden in den Studien mehrere Schmerzausprägungen mittels VAS erfragt (zum Beispiel Schmerz in Bewegung, Schmerz in Ruhe, Schmerzen nachts, geringster Schmerz, konstanter beziehungsweise durchschnittlicher Schmerz und größter Schmerz). Bei diesen Operationalisierungen wurde davon ausgegangen, dass der Schmerz in Bewegung und der konstante Schmerz aus Patientensicht am relevantesten anzusehen seien. Entsprechend wurden diese Operationalisierungen primär für die Bewertung herangezogen.

Gesundheitsbezogene Lebensqualität

Bei den vorliegenden Instrumenten zur Erfassung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität wurden teilweise Gesamtwerte aus allen Fragen und / oder Ergebnisse zu Subskalen unterschiedlicher Frageblöcke berichtet. Wenn mehrere Operationalisierungen in einer Studie verwendet wurden, wurde primär diejenige Operationalisierung als Bewertungsgrundlage herangezogen, für die eine metaanalytische Zusammenfassung mit einer weiteren Studie möglich war.

Bewertung des Verzerrungspotenzials

Bei Studien zur CPM ist die Verblindung der Patientinnen und Patienten und der behandelnden Personen gegenüber der Intervention nicht möglich. Die fehlende Verblindung der Patientinnen und Patienten und behandelnden Personen schlägt sich auf das Verzerrungspotenzial auf Studien- und Endpunktebene nieder. Vor allem bei subjektiven Endpunkten kann es zu einer relevanten Verzerrung der Ergebnisse kommen. Neben den subjektiven Endpunkten Schmerz, körperlicher Funktionsstatus (mittels Kraftmessung und Patientenfragebögen) und gesundheitsbezogene Lebensqualität wurde auch die Messung des Bewegungsumfangs als subjektiver Endpunkt für die Bewertung eingestuft, da durch die unverblindeten Patientinnen und Patienten eine bewusste oder auch unbewusste Beeinflussung der Ergebnisse nicht ausgeschlossen werden konnte. Da sich ein hohes Verzerrungspotenzial auf Studienebene in der Regel direkt auf die Bewertung des Verzerrungspotenzials auf Endpunktebene niederschlägt, wurde – sofern zutreffend – in diesem Bericht auf eine detaillierte, tabellarische Darstellung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse auf Endpunktebene verzichtet. Dennoch erfolgte für alle Studien und alle Endpunkte eine Überprüfung des ITT-Prinzips und für nicht subjektive Endpunkte (zum Beispiel unerwünschte Ereignisse) eine Überprüfung der Verblindung der Endpunkterheber.

Im Falle fehlender Angaben zur Schmerzmedikation, nicht nachvollziehbarer oder tatsächlicher Unterschiede im Schmerzmittelgebrauch zwischen den Gruppen wurde dies beim Verzerrungspotenzial auf Studienebene unter „sonstige Aspekte“ erfasst, da Schmerzmittel sich grundsätzlich auf alle in der Studie berichteten Endpunkte auswirken konnten.

Metaanalysen

Sofern die Datenlage ausreichend war, wurden Daten je Erhebungszeitpunkt metaanalytisch zusammengefasst, Subgruppenanalysen und Interaktionstests zwischen den Subgruppen durchgeführt.

Subgruppenmerkmale und Effektmodifikatoren

Für die Nutzenbewertung der CPM-Behandlung im Vergleich zur Physiotherapie bei Schultersteife konnte eine Subgruppenanalyse zur Gesamtdauer der Intervention erfolgen, bei der zwischen Studien mit einer Behandlungsdauer von 4 Wochen und solchen von 6 Monaten unterschieden wurde.

Bei der Nutzenbewertung der CPM-Behandlung in Kombination mit Physiotherapie nach Implantation einer Knieendoprothese erfolgte die Berechnung der Effekte jeweils für das gesamte Studienkollektiv gemeinsam und getrennt nach Setting. Dabei wurde zwischen dem akutstationären Setting (stationäres Setting), dem stationären Reha-Setting und der häuslichen Anwendung der CPM (häusliches Setting) unterschieden. Der Grund für diese stratifizierte Darstellung und Berechnung der Daten war, dass sich der Beginn der jeweiligen Interventionen im Heilungsverlauf zwischen den Settings deutlich voneinander unterschied. Neben diesen nach dem Setting stratifizierten Analysen erfolgten Subgruppenanalysen zur Interventionsdauer je Behandlungstag. Hierbei wurden Studien mit bis 6 Stunden CPM-Behandlung täglich und Studien mit über 6 Stunden CPM-Behandlung voneinander abgegrenzt. Auf eine Subgruppenanalyse zur Gesamtdauer der Intervention wurde verzichtet, wenn die Behandlungsdauer der CPM-Anwendung durch die studienspezifischen oder organisatorischen Gegebenheiten (zum Beispiel regelhaft Entlassung nach Operation, üblicherweise nach 3 oder 8 Tagen) vorgegeben war. Eine Subgruppenanalyse zur Gesamtdauer der Intervention wurde aber nur als sinnvoll erachtet, wenn davon ausgegangen werden konnte, dass sie a priori aus inhaltlichen oder therapeutischen Gründen festgelegt worden war. War dies nicht der Fall, wurde auf eine solche Subgruppenanalyse verzichtet.

Ersetzen fehlender Werte zu Streuungsmaßen in Metaanalysen

Wenn Angaben zur Varianz von Effektschätzern fehlten, wurden die fehlenden Daten aus den vorhandenen Angaben berechnet oder zumindest geschätzt. Die Ersetzung fehlender Streuungsmaße erfolgte anhand von Informationen innerhalb (Berechnung anhand des Standardfehlers oder Konfidenzintervalls des Mittelwertes beziehungsweise der Differenz zweier Behandlungsgruppen oder des p-Werts des t-Tests) beziehungsweise, wenn solche Informationen nicht vorlagen oder zu widersprüchlichen Aussagen führten, außerhalb der Studie. Im zuletzt genannten Fall wurde die fehlende Standardabweichung regelhaft durch den Median der verfügbaren Streuungen in der Kontrollgruppe aus dem Pool der für die Metaanalyse relevanten Studien ersetzt. Lagen lediglich Informationen zur Spannweite vor oder führten die Angaben zu widersprüchlichen Werten für die Kontrollgruppe, so wurden die Daten ebenfalls anhand von Informationen außerhalb der Studie ersetzt [50].

Um für den Endpunkt Reinterventionen die vielen Studien, in denen keine Ereignisse beobachtet wurden, nicht aus der Analyse ausschließen zu müssen, wurde im Rahmen einer Sensitivitätsanalyse ein Beta-Binomial-Modell verwendet [51].

Änderungen der Methoden im Vorbericht im Vergleich zum Berichtsplan

Entsprechend den am 10.07.2017 publizierten Allgemeinen Methoden 5.0 [49] wurde das methodische Vorgehen bei der Berechnung von Metaanalysen und Effektmodifikatoren angepasst.

Im Vergleich zum Berichtsplan ergeben sich im Vorbericht Änderungen aufgrund der Überarbeitung der Allgemeinen Methoden des IQWiG. Der Bericht wird gemäß der Version 5.0 der Allgemeinen Methoden erstellt. Dies betrifft insbesondere folgende Punkte der Methodik gemäß Berichtsplan:

- Subgruppenanalysen werden nur durchgeführt, falls jede Subgruppe mindestens 10 Personen umfasst und bei binären Daten mindestens 10 Ereignisse in einer der Subgruppen aufgetreten sind (betrifft Abschnitt A2.1.4.5 der Methodik gemäß Berichtsplan).
- In Metaanalysen wird ein gemeinsamer (gepoolter) Effekt dargestellt, falls der Heterogenitätstest einen p-Wert von mindestens 0,05 liefert (betrifft Abschnitt A2.1.4.2 der Methodik gemäß Berichtsplan).
- Für Metaanalysen werden im Fall von mindestens 5 Studien Modelle mit zufälligen Effekten nach der Methode von Knapp-Hartung unter Verwendung des Heterogenitätsschätzers nach Paule-Mandel eingesetzt [52]. Weil die Heterogenität im Fall weniger Studien nicht verlässlich geschätzt werden kann, werden bei 4 oder weniger Studien gegebenenfalls Modelle mit festem Effekt verwendet. Ansonsten erfolgt nur eine qualitative Zusammenfassung (betrifft Abschnitt A2.1.4.2 der Methodik gemäß Berichtsplan).

A3 Details der Ergebnisse

A3.1 Informationsbeschaffung

A3.1.1 Primäre Suchquellen

A3.1.1.1 Bibliografische Recherche

Abbildung 1 zeigt das Ergebnis der systematischen Literaturrecherche in den bibliografischen Datenbanken und der Studienselektion gemäß den Kriterien zum Studieneinschluss.

Die Suchstrategien für die Suche in bibliografischen Datenbanken finden sich in Abschnitt A7.1. Die letzte Suche fand am 04.01.2018 statt.

Die Zitate der als Volltexte geprüften, aber ausgeschlossenen Treffer finden sich mit Angabe des jeweiligen Ausschlussgrundes in Abschnitt A6.3.

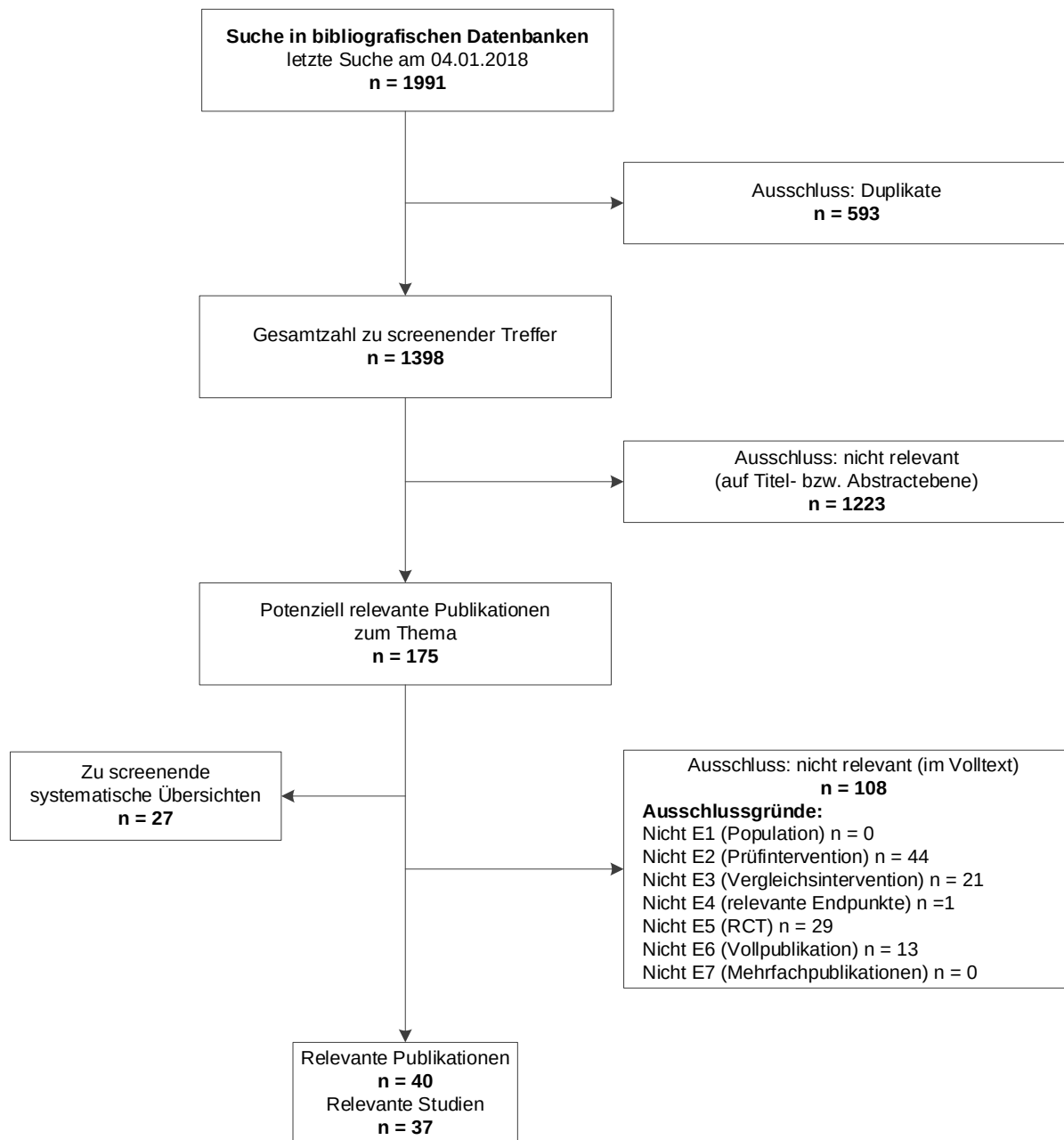


Abbildung 1: Ergebnis der bibliografischen Recherche und der Studienselektion

A3.1.1.2 Öffentlich zugängliche Studienregister

Durch die Suche in öffentlich zugänglichen Studienregistern wurden folgende relevante Studien bzw. Dokumente identifiziert (Tabelle 11).

Tabelle 11: In Studienregistern identifizierte relevante Studien bzw. Dokumente

Studienregister ID	Studie	Studienregister	Ergebnisbericht in Studienregister vorhanden
NCT00591929	Hill 2014	ClinicalTrials.gov [53]	nein
ISRCTN85759656	Lenssen 2008	ISRCTN Register [54]	nein

Für die in Tabelle 12 dargestellten Studien konnte auf Basis der vorhandenen Informationen die Relevanz nicht abschließend geklärt werden.

Tabelle 12: In Studienregistern identifizierte Studien unklarer Relevanz^a

Studienregister ID Indikation	Studie	Studienregister	Status	Ergebnisbericht in Studienregister vorhanden
NCT02969135 ^b Rotatorenmanschetten- ruptur	Henriksen	ClinicalTrials.gov [55]	laufend, geplantes Ende: 12/2018	nein
ACTRN12609000390280 Knieendoprothese	McDonald	ACTRN Register [56]	abgebrochen	nein
ISRCTN91125056 Knieendoprothese	KAT General Hospital of Athens	ISRCTN Register [57]	abgeschlos- sen seit 2014	nein
NTR3935 Knieoperationen	University Hospital Pellenberg, Children Orthopaedics	Nederlands Trial Register [58]	unklar ^c	nein
a: Eine Studie unklarer Relevanz ist eine Studie, für die keines der in Tabelle 11 genannten Kriterien für den Studieneinschluss (ggf. mit Ausnahme des Vorliegens einer Vollpublikation) verletzt ist, aber auf Basis der vorliegenden Informationen nicht alle Kriterien eindeutig erfüllt sind. b: Anhand der Angaben zur Prüfintervention ist nicht eindeutig erkennbar, ob es sich um eine Behandlung mit CPM-Schiene handelt. c: Das geplante Studienende liegt mehr als 12 Monate zurück. CPM: Continuous passive Motion (passive Bewegungsschiene)				

Die Suchstrategien für die Suche in Studienregistern finden sich in Abschnitt A7.2. Die letzte Suche in öffentlich zugänglichen Studienregistern fand am 04.01.2018 statt.

A3.1.2 Weitere Suchquellen

Über weitere Suchquellen identifizierte relevante Studien beziehungsweise Dokumente werden nachfolgend nur dargestellt, wenn sie nicht bereits über die primären Suchquellen gefunden wurden.

A3.1.2.1 Systematische Übersichten

Im Rahmen der Informationsbeschaffung wurden systematische Übersichten identifiziert – die entsprechenden Zitate finden sich in Abschnitt A6.2.

In diesen fanden sich keine relevanten Studien bzw. Dokumente, die nicht über andere Rechenschritte identifiziert werden konnten.

A3.1.2.2 Durch den G-BA übermittelte Dokumente

Im Rahmen der Auftragsbearbeitung wurden Dokumente vom G-BA an das IQWiG weitergeleitet. Diese wurden auf Duplikate zur bibliografischen Recherche überprüft. Die im Rahmen der Volltextsichtung als nicht relevant ausgeschlossenen Dokumente finden sich mit Angabe des jeweiligen Ausschlussgrundes in Abschnitt A6.4.

Es wurden folgende relevante Studien bzw. Dokumente identifiziert, die nicht über andere Rechenschritte gefunden werden konnten (Tabelle 13).

Tabelle 13: In Dokumenten vom G-BA identifizierte relevante Studien bzw. Dokumente

Studie	Verfügbare Dokumente ([Zitat])
Chung 2015	Publikation [11]
G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss	

Bei weiteren 3 Dokumenten handelte es sich um relevante systematische Übersichten, die nicht bereits im Rahmen der bibliografischen Recherche identifiziert worden waren (siehe Abschnitt A6.2).

A3.1.2.3 Anhörung

Es wurden keine relevanten Studien beziehungsweise Dokumente genannt, die nicht über andere Rechenschritte identifiziert werden konnten.

A3.1.2.4 Autorenanfragen

Für die vorliegende Bewertung wurden Autorenanfragen versendet (Tabelle 14). Die Informationen aus den eingegangenen Antworten sind in die Studienbewertung eingeflossen.

Tabelle 14: Übersicht zu Autorenanfragen

Studie	Inhalt der Anfrage	Antwort eingegangen ja / nein	Inhalt der Antwort
Boese 2014	▪ Bitte um Informationen zur Erzeugung der Randomisierungssequenz	nein	keine
Garofalo 2010	▪ Bitte um Information, ob sich die Angaben im Text auf die Standardabweichung oder den Standardfehler beziehen	nein	keine
Herbold 2014	▪ Bitte um Informationen zur Randomisierungsmethode	nein	keine
Lastayo 1998	▪ Bitte um die Übermittlung der Daten zu Woche 1 und 4 für die Endpunkte Bewegungsumfang und Schmerz	nein	keine
Michael 2005	▪ Bitte um Spezifizierung der therapeutischen Maßnahmen, die in der Kontrollgruppe angewendet wurden. Bitte um die Übermittlung von Daten zum ▪ Endpunkt Bewegungsumfang: ▫ Zu den dargestellten Mittelwerten zur Dauer bis zum Erreichen von 90° aktiver Abduktion wurden die Standardabweichungen erfragt. ▪ Endpunkt körperlicher Funktionsstatus: ▫ Zu den dargestellten Mittelwerten des Constant Score wurden die Standardabweichungen (Baseline, 10 und 56 Tage) erfragt. ▫ Zur Dauer der Arbeitsunfähigkeit wurden die Mittelwerte und Standardabweichungen sowie die zugrunde gelegten Personenzahlen je Gruppe erfragt. ▫ Gingen auch Personen in die Erhebung der Arbeitsunfähigkeit ein, die weder erwerbstätig noch arbeitslos waren? ▪ Endpunkt Schmerz: ▫ Zum erhobenen Belastungsschmerz wurden Mittelwerte und Standardabweichungen (17 und 56 Tage postoperativ) und für den Zeitpunkt 56 Tage die Anzahl der jeweils ausgewerteten Patientinnen und Patienten je Gruppe erfragt.	ja ja ja ja ja	Die Kontrollgruppe wurde nicht mit CPM behandelt, sondern ausschließlich krankengymnastisch. Werte wurden übermittelt. Werte wurden übermittelt. Werte wurden übermittelt. Es wurden nur arbeitstätige Personen in die Berechnung einbezogen. Werte wurden übermittelt.

(Fortsetzung)

Tabelle 14: Übersicht zu Autorenanfragen (Fortsetzung)

Studie	Inhalt der Anfrage	Antwort eingegangen ja / nein	Inhalt der Antwort
Rosen 1992	▪ Bitte um die Übermittlung von Daten zum Endpunkt Bewegungsumfang: ▫ Zu den dargestellten Mittelwerten zur Kniebeugung und zum Streckdefizit (1 Woche und 3 Monate) wurden die Standardabweichungen erfragt.	nein	keine
Yates 1992	▪ Bitte um die Übermittlung von Daten zum Endpunkt Bewegungsumfang: ▫ Zu den dargestellten Mittelwerten zur Kniebeugung und zum Streckdefizit (3 Tage und 3 Wochen) wurden die Standardabweichungen erfragt.	nein	keine

A3.1.3 Resultierender Studienpool

Durch die verschiedenen Suchschritte konnten insgesamt 38 relevante Studien (43 Dokumente) identifiziert werden (siehe auch Tabelle 15). Die entsprechenden Zitate finden sich in Kapitel A6.

Tabelle 15: Studienpool der Nutzenbewertung

Studie	Verfügbare Dokumente	
	Vollpublikation (in öffentlich zugänglichen Fachzeitschriften)	Studienregister/ Ergebnisbericht aus Studienregistern
Schultersteife: CPM vs. Physiotherapie		
Chung 2015	ja [11]	nein / nein
Dundar 2009	ja [9]	nein / nein
Ekim 2016	ja [10]	nein / nein
Rotatorenmanschettenruptur: CPM vs. Physiotherapie		
Lastayo 1998	ja [12]	nein / nein
Lee 2012	ja [13]	nein / nein
Rotatorenmanschettenruptur: CPM + Physiotherapie vs. Physiotherapie		
Garofalo 2010	ja [14]	nein / nein
Michael 2005	ja [15]	nein / nein
Raab 1996 ^a	ja [6]	nein / nein
Kniegelenkfraktur: CPM + Physiotherapie vs. Physiotherapie		
Hill 2014	ja [4]	ja [53] / nein
Knie: Ruptur des vorderen Kreuzbands: CPM + Physiotherapie vs. Physiotherapie		
Engström 1995	ja [16]	nein / nein
Rosen 1992	ja [17]	nein / nein
Yates 1992	ja [3,18]	nein / nein
Knieendoprothese: CPM vs. Physiotherapie		
Montgomery 1996	ja [19]	nein / nein
Worland 1998	ja [20]	nein / nein
Knieendoprothese: CPM + Physiotherapie vs. Physiotherapie		
Alkire 2010	ja [23]	nein / nein
Baloch 2015	ja [24]	nein / nein
Beaupré 2001	ja [25,59]	nein / nein
Bennett 2005	ja [26]	nein / nein
Boese 2014	ja [27]	nein / nein
Bruun-Olsen 2009	ja [7]	nein / nein
Can 2003	ja [28]	nein / nein
Chen 2000	ja [29]	nein / nein
Chiarello 1997	ja [30]	nein / nein
Denis 2006	ja [31]	nein / nein
Herbold 2014	ja [32]	nein / nein

(Fortsetzung)

Tabelle 15: Studienpool der Nutzenbewertung (Fortsetzung)

Studie	Verfügbare Dokumente	
	Vollpublikation (in öffentlich zugänglichen Fachzeitschriften)	Studienregister
Knieendoprothese: CPM + Physiotherapie vs. Physiotherapie		
Huang 2003	ja [33]	nein / nein
Joshi 2015	ja [34]	nein / nein
Lenssen 2003	ja [35]	nein / nein
Lenssen 2008	ja [36,60]	ja [54] / nein
Luo 2012 ^b	ja [21]	nein / nein
MacDonald 2000	ja [37]	nein / nein
Maniar 2012	ja [38]	nein / nein
McInnes 1992	ja [2]	nein / nein
Ng 1999	ja [39]	nein / nein
Nielsen 1988	ja [40]	nein / nein
Pope 1997	ja [41]	nein / nein
Ritter 1989	ja [42]	nein / nein
Xu 2001 ^b	ja [22]	nein / nein
a: Die Studie wurde formal eingeschlossen. Da aber keine Ergebnisse zu patientenrelevanten Endpunkten in die Nutzenbewertung einbezogen werden konnten, wurde im Bericht aus Ressourcengründen auf die Beschreibung und Charakterisierung der Studie verzichtet. b: Die Studie wurde ausschließlich auf Chinesisch veröffentlicht. Aus Ressourcengründen wurde auf die Übersetzung verzichtet und sie wurden nicht für die Bewertung herangezogen. Die vorliegende Evidenz auf Basis der übrigen Studien wurde als ausreichend aussagekräftig eingeschätzt. CPM: Continuous passive Motion (passive Bewegungsschiene); vs.: versus		

A3.1.4 Studien unklarer Relevanz

In den Studienregistern fanden sich 4 Studien unklarer Relevanz [55-58]. Von diesen 4 Studien gab es 1 [55] zur Indikation Rotatorenmanschettenruptur. Sie ist laut Studienregistereintrag noch nicht abgeschlossen. Das geplante Ende wird mit Dezember 2018 angegeben. Bei 1 Studie zur Anwendung der CPM nach Knieoperationen bei Patientinnen und Patienten unter 21 Jahren mit Cerebralparese war der Studienstatus unklar [58]. Die übrigen 2 Studien [56,57] wurden im Studienregister als beendet bzw. abgebrochen eingestuft und verglichen die CPM-Anwendung in Kombination mit Physiotherapie mit der alleinigen Physiotherapie nach Implantation einer Knieendoprothese. Da beide Studienregistereinträge zuletzt 2013 bzw. 2014 geändert wurden, ist fraglich, ob hier noch Ergebnispublikationen zu erwarten sind. Es wurden daher auch keine Autorenanfragen durchgeführt.

A3.2 Schultersteife: CPM versus Physiotherapie

A3.2.1 Charakteristika der in die Bewertung eingeschlossenen Studien

A3.2.1.1 Studiendesign und Studienpopulationen

In der folgenden Tabelle 16 werden zunächst die eingeschlossenen Studien charakterisiert, die für die Nutzenbewertung einer CPM im Vergleich zu einer Physiotherapie bei Schultersteife eingeschlossen wurden. Anschließend erfolgt in Tabelle 17 und Tabelle 18 die Darstellung der in den Studien angewendeten relevanten Ein- und Ausschlusskriterien und der Charakteristika der untersuchten Studienpopulationen. In Tabelle 19 sind die Angaben der eingeschlossenen Studien zu den Interventionen dargestellt. Sofern wesentliche Charakteristika in den Dokumenten fehlten (zum Beispiel Angaben zur Dauer oder Bewegungsrichtung), wurde ihr Fehlen nicht explizit in der Tabelle vermerkt. In allen Studien blieb unklar, in welchem Setting die Behandlung mit der CPM-Schiene erfolgte. Die Interventionsdauer betrug in den Studien 4 Wochen beziehungsweise 6 Monate. Daher ist es wahrscheinlich, dass es sich um ein außerstationäres Setting handelte. Ob dabei die Anwendung im häuslichen Umfeld oder in einer Therapieeinrichtung erfolgte, ließ sich nicht beantworten.

Tabelle 16: Charakterisierung der eingeschlossenen Studien – Schultersteife, Vergleich CPM versus Physiotherapie

Studie	Studiendesign	Patientenzahl (randomisiert) N	Ort und Zeitraum der Durchführung	Setting ^a	Studiendauer	Relevante Endpunkte ^b
Chung 2015	RCT, monozentrisch	30	Südkorea 03/2012 bis 02/2013	k. A.	6 Monate	primär: k. A. sekundär: Bewegungsumfang, Schmerzen, körperlicher Funktionsstatus
Dundar 2009	RCT, monozentrisch	57	Türkei k. A. zum Zeitraum	k. A.	3 Monate	primär: k. A. sekundär: Bewegungsumfang, Schmerzen, körperlicher Funktionsstatus, unerwünschte Ereignisse
Ekim 2016	RCT, monozentrisch	41	Türkei 08/2014 bis 01/2015	k. A.	3 Monate	primär: k. A. sekundär: Bewegungsumfang, Schmerzen, körperlicher Funktionsstatus
a: Genaue Angaben zum Studiensetting fehlen in allen eingeschlossenen Studien. b: Extrahierte primäre Endpunkte beinhalten alle verfügbaren Angaben ohne Berücksichtigung der Relevanz für diese Nutzenbewertung. Extrahierte sekundäre Endpunkte beinhalten ausschließlich Angaben zu den für diese Nutzenbewertung relevanten Endpunkten. CPM: Continuous passive Motion (passive Bewegungsschiene); k. A.: keine Angabe; N: Anzahl randomisierter Patientinnen und Patienten; RCT: randomisierte kontrollierte Studie						

Tabelle 17: Ein- / Ausschlusskriterien für Patientinnen und Patienten in den Studien – Schultersteife, Vergleich CPM versus Physiotherapie

Studie	Wesentliche Einschlusskriterien	Wesentliche Ausschlusskriterien
Chung 2015	▪ idiopathische Schultersteife ▪ Behandlung mit intraartikulärer Steroid-Injektion und Nachbehandlung mit einer schrittweisen systematischen Schultermobilisation ▪ Für Patientinnen und Patienten zwischen > 45 und < 64 Jahren: Flexion < 120° Außenrotation von 30° oder interne Rotation unter L3 bei angelegten Armen ▪ verminderte passive und aktive Beweglichkeit ▪ kein Verlust der Muskelkraft im Vergleich zu nicht betroffener Seite ▪ keine radiologisch feststellbaren Knochenläsionen in oder am Gelenk	▪ vorangegangene Operation einer Schultersteife ▪ Erkrankungen (insbesondere Diabetes mellitus oder Schilddrüsenerkrankungen) ▪ Muskelschwäche ▪ Muskelatrophie im Vergleich zum gesunden Arm, keine Knochenläsionen im Gelenk oder um das Gelenk herum ▪ radiologisch bestätigte Osteoarthritis ▪ im Ultraschall / MRT festgestellte Verletzungen wie zum Beispiel eine Rotatorenmanschettenruptur oder ein Impingement-Syndrom
Dundar 2009	▪ klinisch bestätigte (durch Anamnese, körperliche Untersuchungen, Röntgenuntersuchungen und vereinzelt auch durch MRT) primäre Schultersteife der Phase I und II	▪ Defekt der Rotatorenmanschette ▪ Patientinnen und Patienten mit sekundärer Schultersteife ▪ Schultersteife aufgrund einer Fraktur, Arthritis, abnormaler Schulterradiografie oder Trauma
Ekim 2016	▪ Patientinnen und Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 und einer Dauer der diabetischen Erkrankung von ≥ 2 Jahren ▪ klinisch bestätigte (durch Anamnese, körperliche Untersuchungen, vereinzelt auch durch Röntgenuntersuchungen oder durch MRT) Schultersteife der Phase II ▪ Einschränkung der aktiven und passiven Außenrotation um > 50 % ▪ starke Schmerzen bei jeglicher Schulterbewegung ▪ unauffälliger radiografischer Befund des Glenohumeralgelenks	▪ Vorliegen diabetischer Komplikationen ▪ andere Erkrankungen wie Arthritis, Tumorerkrankungen, Gerinnungsstörungen, Herzerkrankungen, Infektionen ▪ Schultersteife aufgrund einer Fraktur, Dislokation, Kalzifizierung, Sudeck-Dystrophie ▪ intraartikuläre Injektion in das Schultergelenk innerhalb der letzten 3 Monate
CPM: Continuous passive Motion (passive Bewegungsschiene); L3: 3. Lendenwirbel; MRT: Magnetresonanztomografie		

Tabelle 18: Charakterisierung der Studienpopulationen – Schultersteife, Vergleich CPM versus Physiotherapie

Studie Studienarm	N	Alter [Jahre] MW (SD)	Geschlecht [w / m] %	BMI [kg/m ²] MW (SD)	Dauer der Er- krankung [Monate] MW (SD)	Studienab- brecher n (%)
Chung 2015						
CPM	15	k. A.	k. A.	k. A.	k. A.	0 (0)
PT (angeleitetes Selbsttraining)	15	k. A.	k. A.	k. A.	k. A.	0 (0)
Dundar 2009						
CPM	29	56,3 (7,8)	69 ^a / 31 ^a	k. A.	6,3 (4,2)	0 (0)
PT	28	57,1 (8,3)	68 ^a / 32 ^a	k. A.	5,9 (4,0)	0 (0)
Ekim 2016						
CPM	20	60,5 (8,1)	65 ^a / 35 ^a	29,3 (4,4)	10,5 (6,3–16,5) ^b	k. A.
PT	21	60,4 (6,7)	62 ^a / 38 ^a	28,6 (4,3)	8,0 (6,0–12,0) ^b	k. A.
a: eigene Berechnung b: Streuungsmaß unklar, vermutlich Spannweite BMI: Body-Mass-Index; CPM: Continuous passive Motion (passive Bewegungsschiene); k. A. keine Angabe; MW: Mittelwert; m: männlich; N: Anzahl randomisierter Patientinnen und Patienten; n: Anzahl Patientinnen und Patienten mit Ereignis; PT: Physiotherapie; SD: Standardabweichung; w: weiblich						

Tabelle 19: Charakterisierung der Interventionen in den eingeschlossenen Studien – Schultersteife, Vergleich CPM versus Physiotherapie

Studie	CPM	Physiotherapie
Chung 2015	▪ 1 h täglich, 3 Tage/Woche, für 6 Monate ▪ Flexion, Extension, Außenrotation mit seitlich am Oberkörper anliegenden Armen, dann Außen- und Innenrotation mit in 90 Grad abduzierten Armen	Selbsttraining mit passiven Stretchingübungen nach Anleitung durch einen Physiotherapeuten
Begleitmedikation / -therapie		
Die Einnahme von Analgetika wurde 2 Wochen vor Beginn der Studie eingestellt		
Dundar 2009	▪ 1 h täglich 5 Tage/Woche, für 4 Wochen ▪ Einstellungen: k. A.	▪ 1 h täglich, 5 Tage/Woche, für 4 Wochen ▪ Physiotherapie mit aktivem Stretching und Pendelübungen
Begleitmedikation / -therapie		
▪ Die Einnahme von Analgetika war für die gesamte Studiendauer untersagt. ▪ Alle Patientinnen und Patienten wurden zusätzlich dazu angeleitet, ein standardisiertes häusliches Training mit Kreisel- und Pendelübungen bis Woche 12 durchzuführen.		
Ekim 2016	▪ 1 h täglich, 5 Tage/Woche, für 4 Wochen ▪ Einstellungen: maximal möglicher Winkel für Abduktion bzw. Adduktion: 0°–30°–175°, Winkel für Innen- / Außenrotation: 90°–0°–90°, Winkel für Flexion/Elevation 0°–30°–175°, horizontale Adduktion / Abduktion 0°–0°–125°	▪ 1 h täglich, 5 Tage/Woche, für 4 Wochen ▪ Physiotherapie mit aktivem Stretching, Bewegungs- und Pendelübungen
Begleitmedikation / -therapie		
▪ Die Einnahme von Analgetika war für die gesamte Studiendauer untersagt. ▪ Alle Patientinnen und Patienten führten 8 Wochen lang ein standardisiertes häusliches Training mit Kreisel- und Pendelübungen nach Entlassung aus dem Krankenhaus durch. ▪ Alle Patientinnen und Patienten erhielten zusätzlich 20 min Wärmebehandlung mittels Hotpack, 5 min therapeutischen Ultraschall (1,5 W/cm²) und 20 min transkutane elektrische Nervenstimulation (TENS), dabei ist unklar, ob auch diese Therapien über 4 Wochen Dauer täglich wiederholt wurden.		
CPM: Continuous passive Motion (passive Bewegungsschiene); h: Stunde; k. A.: keine Angabe; min: Minuten; W: Watt		

A3.2.1.2 Einschätzung des Verzerrungspotenzials auf Studienebene

Die Einschätzung des Verzerrungspotenzials auf Studienebene ist in der Tabelle 20 dargestellt. In allen 3 Studien wurde das Verzerrungspotenzial auf Studienebene und infolgedessen auch das aller erhobenen Endpunkte als hoch bewertet. Darüber hinaus sind die berichteten Endpunkte aufgrund der subjektiven Endpunkterhebung unverblindet erhoben worden (Bewegungsumfang, körperlicher Funktionsstatus und Schmerz) oder Angaben zur

Verblindung der Endpunkterheber fehlten (unerwünschte Ereignisse). Zudem war in den Studien Chung 2015 und Dundar 2009 für alle Endpunkte die adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips unklar.

Tabelle 20: Verzerrungspotenzial auf Studienebene – Schultersteife, Vergleich CPM versus Physiotherapie

Studie	Adäquate Erzeugung der Randomisierungssequenz	Verdeckung der Gruppenzuteilung	Verblindung		Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Keine sonstigen Aspekte	Verzerrungspotenzial auf Studienebene
			Patient	Behandelnde Personen			
Chung 2015	unklar	unklar	nein	nein	ja	ja	hoch
Dundar 2009	unklar	unklar	nein	nein	ja	ja	hoch
Ekim 2016	unklar	ja	nein	nein	ja	ja	hoch
CPM: Continuous passive Motion (passive Bewegungsschiene)							

A3.2.2 Patientenrelevante Endpunkte

A3.2.2.1 Bewegungsumfang

Für die Bewertung des Endpunkts Bewegungsumfang bei Schultersteife wurden Daten zur Außenrotation herangezogen, für die galt: Je höher der Wert, desto besser der Bewegungsumfang (Tabelle 21).

Tabelle 21: Ergebnisse – Bewegungsumfang (Außenrotation in Winkelgrad) – Schultersteife, Vergleich CPM versus Physiotherapie

Studie Studienarm Gruppenunterschied	N	Werte zu Baseline MW (SD)	Werte (mittelfristig) MW (SD)	Werte (spät) MW (SD)
Chung 2015^a			12 Wochen	24 Wochen
CPM	15 ^b	45,6 (14,9)	61,6 (15,8)	72,1 (13,3)
PT (angeleitetes Selbsttraining)	15 ^b	44,6 (13,9)	57,3 (16,5)	69,2 (15,3)
MD [95 %-KI]; p-Wert		n. r.	k. A. [k. A.]; n. s.	2,90 [-7,82; 13,62]; 0,584 ^c
Dundar 2009^d			12 Wochen	–
CPM	29 ^b	48,8 (21,3)	68,22 (17,11)	–
PT	28 ^b	49,7 (21,2)	68,98 (14,22)	–
MD [95 %-KI]; p-Wert		n. r.	k. A. [k. A.]; n. s.	–
Ekim 2016			12 Wochen	–
CPM	20	31,5 (19,6)	58,0 (15,0)	–
PT	21	42,14 (14,7)	55,5 (17,6)	–
MD [95 %-KI]; p-Wert		n. r.	k. A. [k. A.]; 0,63 ^e	–
a: passive Außenrotation dargestellt b: Unklar, ob alle randomisierten Patientinnen und Patienten tatsächlich in die Auswertung eingingen c: Effekt, KI und p-Wert: eigene Berechnung (t-Test) d: unklar, ob aktive oder passive Rotation erhoben e: p-Wert: t-Test oder Mann-Whitney-U-Test –: nicht erhoben CPM: Continuous passive Motion (passive Bewegungsschiene); k. A.: keine Angabe; KI: Konfidenzintervall; MD: Mittelwertdifferenz; MW: Mittelwert; N: Anzahl ausgewerteter Patientinnen und Patienten; n. r.: nicht relevant; n. s.: nicht statistisch signifikant; PT: Physiotherapie; SD: Standardabweichung				

Die Ergebnisse aller 3 Studien zum Zeitpunkt 12 Wochen wurden zu einer Metaanalyse zusammengefasst (Abbildung 2). Es lag keine Heterogenität zwischen den Effekten der Studien vor (Heterogenitätsschätzer nach Paule-Mandel = 0), sodass als Startpunkt für die Auswertung ein Metaanalysemodell mit festem Effekt zugrunde gelegt wurde. Dabei zeigte sich kein statistisch signifikanter Effekt (Abbildung 2). Metaanalysemodelle mit zufälligen Effekten (Methode von Knapp-Hartung sowie Methode nach DerSimonian-Laird) bestätigten das Ergebnis (nicht dargestellt).

Zum späten Zeitpunkt berichtet die Studie Chung 2015, dass sich die Gruppen statistisch nicht signifikant unterschieden.

CPM vs. PT
aktive Außenrotation, 12 Wochen
Modell mit festem Effekt - Inverse Varianz

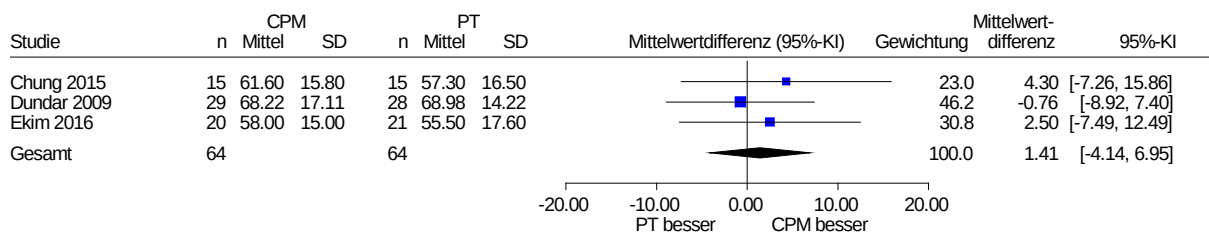


Abbildung 2: Forest Plot für den Endpunkt Bewegungsumfang (Außenrotation) bei Schultersteife zum Vergleich CPM versus Physiotherapie

Die vorliegenden Ergebnisse weiterer Operationalisierungen zum Bewegungsumfang widersprachen der Nutzensaussage nicht.

A3.2.2.2 Körperlicher Funktionsstatus

Der körperliche Funktionsstatus wurde mittels des Constant Shoulder Score, eines Scores aus subjektiv und objektiv erfassten Funktionsparametern erhoben. Zusätzlich wurde in 2 Studien die Subskala „Disability“ des patientenbezogenen Selbsteinschätzungsfragebogens Shoulder Pain and Disability Index (SPADI-Disability) erhoben.

Constant Shoulder Score

Die Daten für den Constant Shoulder Score sind in der nachfolgenden Tabelle 22 dargestellt. Je höher der erreichte Wert, desto besser war der Funktionsstatus.

Tabelle 22: Ergebnisse – körperlicher Funktionsstatus (Constant Shoulder Score, 0–100) – Schultersteife, Vergleich CPM versus Physiotherapie

Studie Studienarm Gruppenunterschied	N	Werte zu Baseline MW (SD)	Werte (mittelfristig) MW (SD)	Werte (spät) MW (SD)
Chung 2015			12 Wochen	24 Wochen
CPM	15 ^a	58,6 (4,2)	71,4 (17,0)	80,8 (14,7)
PT (angeleitetes Selbsttraining)	15 ^a	59,4 (14,3)	70,4 (5,9)	82,6 (21,2)
MD [95 %-KI]; p-Wert		n. r.	k. A. [k. A.]; n. s.	–1,80 [–15,44; 11,84]; 0,789 ^b
Dundar 2009			12 Wochen	24 Wochen
CPM	29 ^a	58,86 (9,54)	79,63 (9,45)	–
PT	28 ^a	57,59 (9,32)	76,26 (9,45)	–
MD [95 %-KI]; p-Wert		n. r.	k. A. [k. A.]; n. s.	–
Ekim 2016			12 Wochen	24 Wochen
CPM	20	32,1 (8,5)	50,8 (5,6)	–
PT	21	32,8 (7,5)	43,4 (8,3)	–
MD [95 %-KI]; p-Wert		n. r.	k. A. [k. A.]; 0,003 ^c	–
a: Unklar, ob alle randomisierten Patientinnen und Patienten tatsächlich in die Auswertung eingingen b: Effekt, KI und p-Wert: eigene Berechnung (t-Test) c: p-Wert: t-Test oder Mann-Whitney-U-Test –: nicht erhoben CPM: Continuous passive Motion (passive Bewegungsschiene); k. A.: keine Angabe; KI: Konfidenzintervall; MD: Mittelwertdifferenz; MW: Mittelwert; N: Anzahl ausgewerteter Patientinnen und Patienten; n. r.: nicht relevant; n. s.: nicht statistisch signifikant; PT: Physiotherapie; SD: Standardabweichung				

Die Ergebnisse aller 3 Studien wurden für den Zeitpunkt 12 Wochen in einer Metaanalyse zusammengefasst (Abbildung 3). Die qualitative Zusammenfassung der Studienergebnisse zeigte keine gleichgerichteten Effekte, da lediglich 1 der 3 Studien ein statistisch signifikantes Ergebnis zeigte. Aufgrund der beobachteten Heterogenität war die Anwendung eines Modells mit festem Effekt kritisch. Die Metaanalyse mit einem Modell mit zufälligen Effekten nach der Methode von Knapp-Hartung zeigte ebenfalls ein statistisch nicht signifikantes Ergebnis.

Zum späten Zeitpunkt berichtet die Studie Chung 2015, dass sich die Gruppen nicht signifikant unterschieden.

CPM vs. PT

Constant shoulder Score, 12 Wochen

Modell mit zufälligen Effekten - Knapp und Hartung

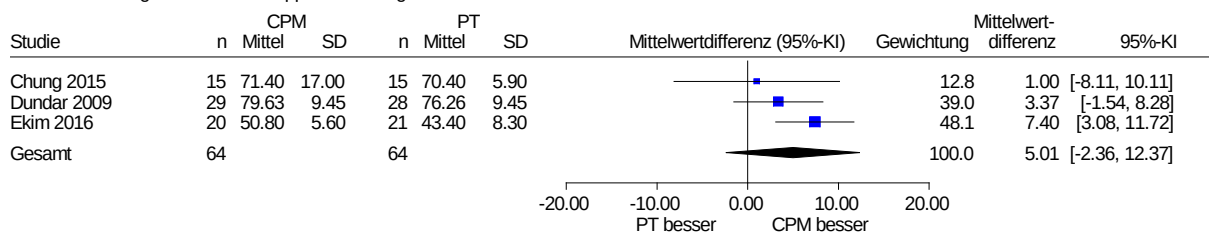


Abbildung 3: Forest Plot für den Endpunkt körperlicher Funktionsstatus – Constant shoulder Score bei Schultersteife zum Vergleich CPM versus Physiotherapie

Subskala „Disability“ des Shoulder Pain and Disability Index

Daten zur Subskala „Disability“ des SPADI lagen in 2 Studien vor. Diese Daten sind in der nachfolgenden Tabelle 23 dargestellt. Je niedriger der erreichte Wert, desto besser war der Funktionsstatus.

Tabelle 23: Ergebnisse – körperlicher Funktionsstatus (Subskala „Disability“ des Shoulder Pain and Disability Index, SPADI-Disability) – Schultersteife, Vergleich CPM versus Physiotherapie

Studie	N	Werte zu Baseline MW (SD)	Werte (mittelfristig) MW (SD)	Werte (spät) MW (SD)
Studienarm				
Gruppenunterschied				
Dundar 2009			12 Wochen	–
CPM	29 ^a	5,78 (1,7)	3,82 (1,61)	–
PT	28 ^a	5,69 (1,84)	3,99 (1,84)	–
MD [95 %-KI]; p-Wert		n. r.	k. A. [k. A.]; n. s.	–
Ekim 2016			12 Wochen	–
CPM	20	67,5 (9,2)	42,8 (8,3)	–
PT	21	72,9 (7,4)	56,1 (10,8)	–
MD [95 %-KI]; p-Wert		n. r.	k. A. [k. A.]; < 0,001 ^b	–
a: Unklar, ob alle randomisierten Patientinnen und Patienten tatsächlich in die Auswertung eingingen				
b: p-Wert: t-Test oder Mann-Whitney-U-Test				
–: nicht erhoben				
CPM: Continuous passive Motion (passive Bewegungsschiene); k. A.: keine Angabe; KI: Konfidenzintervall;				
MD: Mittelwertdifferenz; MW: Mittelwert; N: Anzahl ausgewerteter Patientinnen und Patienten; n. r.: nicht relevant; n. s.: nicht statistisch signifikant; PT: Physiotherapie; SD: Standardabweichung				

Die Werte beider Studien unterschieden sich sehr deutlich. Dieser Unterschied ließ sich anhand der Publikationen nicht erklären. Da nicht auszuschließen war, dass die Daten unterschiedlich erhoben wurden, erfolgte die Zusammenfassung mittels standardisierter Mittelwertdifferenz (Hedges `g, Abbildung 4). Aufgrund der bedeutsamen Heterogenität

zwischen den Studien wurde kein gepoolter Effekt berechnet. Die Ergebnisse der Studien sind nicht gleichgerichtet.

CPM vs. PT
SPADI disability, 12 Wochen
Modell mit zufälligen Effekten - Knapp und Hartung (zur Darstellung der Gewichte)

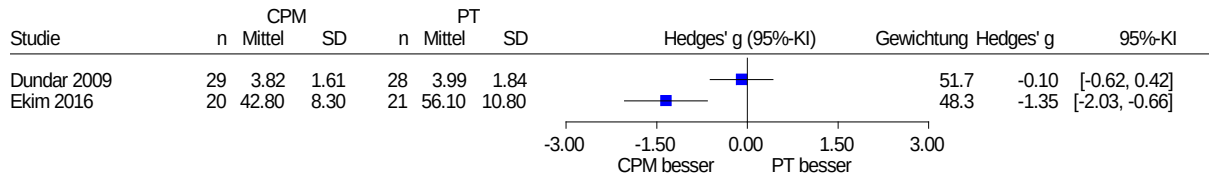


Abbildung 4: Forest Plot für den Endpunkt körperlicher Funktionsstatus (SPADI disability), 12 Wochen, Schultersteife, CPM vs. PT

Die vorliegenden Ergebnisse weiterer Operationalisierungen zum körperlichen Funktionsstatus widersprachen der Nutzenaussage nicht.

A3.2.2.3 Schmerz

In den 3 eingeschlossenen Studien wurde Schmerzen mithilfe einer patientenbezogenen Selbsteinschätzungsfrage zum Schmerzempfinden mittels VAS (0–10 cm) erhoben (Tabelle 24). Je höher der Wert, desto stärker war der Schmerz.

Tabelle 24: Ergebnisse – Schmerz bei Bewegung (VAS 0–10 cm) – Schultersteife, Vergleich CPM versus Physiotherapie

Studie Studienarm Gruppenunterschied	N	Werte zu Baseline MW (SD)	Werte (mittelfristig) MW (SD)	Werte (spät) MW (SD)
Chung 2015^a			12 Wochen	24 Wochen
CPM	15 ^b	7,9 (3,0)	2,4 (1,5)	0,8 (0,8)
PT (angeleitetes Selbsttraining)	15 ^b	8,1 (3,0)	5,2 (2,9)	3,2 (3,3)
MD [95 %-KI]; p-Wert		n. r.	k. A. [k. A.]; n. s. ^c	–2,40 [–4,20; –0,60]; 0,011 ^d
Dundar 2009			12 Wochen	24 Wochen
CPM	29 ^b	6,34 (1,99)	3,75 (1,92)	–
PT	28 ^b	6,31 (1,86)	4,65 (1,65)	–
MD [95 %-KI]; p-Wert		n. r.	k. A. [k. A.]; n. s.	–
Ekim 2016			12 Wochen	24 Wochen
CPM	20	7,4 (1,5)	4,0 (1,1)	–
PT	21	7,8 (1,3)	5,2 (1,5)	–
MD [95 %-KI]; p-Wert		n. r.	k. A. [k. A.]; 0,006 ^e	–
a: Die Studie berichtet keine Daten zu Schmerzen in Bewegung. Ersatzweise wurden die Daten zu Schmerz ohne weitere Spezifizierung herangezogen. b: Unklar, ob alle randomisierten Patientinnen und Patienten tatsächlich in die Auswertung eingingen c: laut Publikation d: Effekt, KI und p-Wert: eigene Berechnung (t-Test) e: p-Wert: t-Test oder Mann-Whitney-U-Test –: nicht erhoben CPM: Continuous passive Motion (passive Bewegungsschiene); k. A: keine Angabe; KI: Konfidenzintervall; MD: Mittelwertdifferenz; MW: Mittelwert; N: Anzahl ausgewerteter Patientinnen und Patienten; n. r.: nicht relevant; n. s.: nicht statistisch signifikant; PT: Physiotherapie; SD: Standardabweichung; VAS: visuelle Analogskala				

Da in den Studien möglicherweise unterschiedliche Schmerzarten erfasst wurden, wurden die Studieneffekte zum mittelfristigen Zeitpunkt (12 Wochen) mittels standardisierter Mittelwertdifferenzen zusammengefasst (Abbildung 5). Die qualitative Zusammenfassung der Studienergebnisse zeigte gleichgerichtete Effekte, und zwar zugunsten der CPM im Vergleich zur Physiotherapie. Die Effektschätzer aller 3 Studien zeigten in eine Richtung und 2 der 3 Studien berichteten statistisch signifikante Ergebnisse. Das Gewicht dieser beiden Studien in einer Metaanalyse mit zufälligen Effekten lag bei mehr als 50 %. Ein Metaanalysemodell mit festem Effekt zeigte einen statistisch signifikanten gepoolten Effekt, allerdings blieb aufgrund der geringen Anzahl an Studien bei einem Heterogenitätsschätzer von 0,107 (nach Paule-Mandel) unklar, ob dieses Modell adäquat war. Die Relevanzbewertung mittels Hedges' g ergab einen Wert von –0,77 mit einem 95 %-Konfidenzintervall von [–1,13; –0,4]. Das 95 %-Konfidenzintervall überdeckte die Irrelevanzschwelle von –0,2 nicht. Daher wurde der Effekt als klinisch relevant bewertet.

CPM vs. PT

Schmerz, 12 Wochen, Hedges g

Modell mit festem Effekt - Inverse Varianz

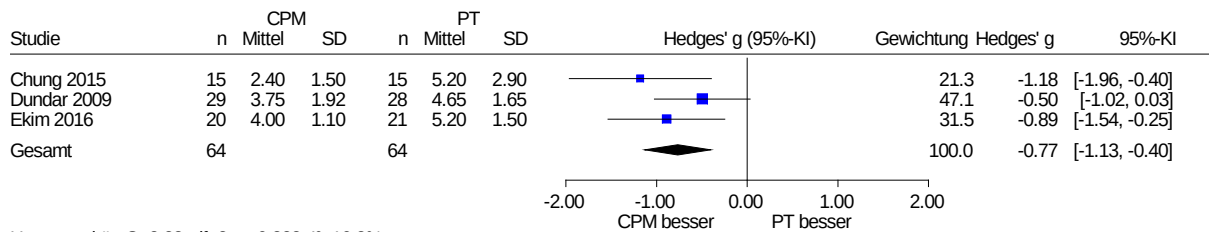


Abbildung 5: Forest Plot für den Endpunkt Schmerz bei Schultersteife zum Vergleich CPM versus Physiotherapie

Chung 2015 berichtete für den späten Zeitpunkt (24 Wochen) einen statistisch signifikanten Unterschied zwischen CPM und Physiotherapie. Dieser Unterschied war klinisch relevant und zeigte einen Vorteil der CPM gegenüber der Physiotherapie (Hedges' g: -0,97 [-1,74; -0,21]).

Die vorliegenden Ergebnisse weiterer Operationalisierungen zum Schmerz widersprachen der Nutzenaussage nicht.

A3.2.2.4 Operationen

Ergebnisse zu Operationen im Anschluss an einen erfolglosen konservativen Therapieversuch wurden in keiner der 3 eingeschlossenen Studien berichtet.

A3.2.2.5 Gesundheitsbezogene Lebensqualität

Ergebnisse zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität wurden in keiner der 3 eingeschlossenen Studien berichtet.

A3.2.2.6 Unerwünschte Ereignisse

Zu unerwünschten Wirkungen der Therapie lagen Ergebnisse aus einer Studie (Dundar 2009) vor. In der Publikation wurde ohne Angabe von Daten berichtet, dass in keiner der beiden Gruppen unerwünschte Wirkungen der Therapie beobachtet wurden. Es blieb aber unklar, ob die unerwünschten Ereignisse systematisch erhoben und vollständig berichtet wurden.

A3.2.2.7 Sensitivitätsanalysen

Es wurden keine Sensitivitätsanalysen durchgeführt.

A3.2.2.8 Subgruppenmerkmale und andere Effektmodifikatoren

Von den geplanten Subgruppenanalysen waren nur solche zur Gesamtdauer der Intervention für die Endpunkte Außenrotation, körperlicher Funktionsstatus (Constant Shoulder Score) und Schmerz möglich, für die anderen Endpunkte und Subgruppenmerkmale lagen keine Daten vor. Es zeigten sich keine statistisch signifikanten Interaktionen zwischen den Subgruppen ($p > 0,05$).

A3.3 Rotatorenmanschettenruptur: CPM versus Physiotherapie

A3.3.1 Charakteristika der in die Bewertung eingeschlossenen Studien

A3.3.1.1 Studiendesign und Studienpopulationen

In der folgenden Tabelle 25 werden zunächst die eingeschlossenen Studien charakterisiert, die für die Nutzenbewertung einer CPM im Vergleich zu einer Physiotherapie oder angeleitetem Selbsttraining bei Rotatorenmanschettenruptur eingeschlossen wurden. Anschließend erfolgt in Tabelle 26 und Tabelle 27 die Darstellung der in den Studien angewendeten relevanten Ein- und Ausschlusskriterien und der Charakteristika der untersuchten Studienpopulationen. In Tabelle 28 sind die Angaben der eingeschlossenen Studien zu den Interventionen dargestellt. Sofern wesentliche Charakteristika in den Dokumenten fehlten (zum Beispiel Angaben zur Dauer oder Bewegungsrichtung), wurde ihr Fehlen nicht explizit in der Tabelle vermerkt.

Tabelle 25: Charakterisierung der eingeschlossenen Studien – Rotatorenmanschettenruptur, Vergleich CPM versus Physiotherapie

Studie	Studiendesign	Patientenzahl (randomisiert) N	Ort und Zeitraum der Durchführung	Setting	Studiendauer	Relevante Endpunkte ^a
Lastayo 1998	RCT, monozentrisch	31	USA 1991 bis 1994 ^b	häuslich	24 Monate	primär: k. A. sekundär: Bewegungsumfang, Schmerzen, körperlicher Funktionsstatus, Kraft, unerwünschte Ereignisse
Lee 2012	RCT, monozentrisch	85	Südkorea 11/2005 bis 12/2007 ^b	stationär / häuslich	12 Monate	primär: k. A. sekundär: Bewegungsumfang Schmerzen, Kraft
a: Extrahierte primäre Endpunkte beinhalten alle verfügbaren Angaben ohne Berücksichtigung der Relevanz für diese Nutzenbewertung. Extrahierte sekundäre Endpunkte beinhalten ausschließlich Angaben zu den für diese Nutzenbewertung relevanten Endpunkten. b: Randomisierungs- / OP-Zeitraum CPM: Continuous passive Motion (passive Bewegungsschiene); k. A.: keine Angabe; N: Anzahl randomisierter Patientinnen und Patienten; OP: Operation; RCT: Randomized controlled Trial (randomisierte kontrollierte Studie)						

Tabelle 26: Ein- / Ausschlusskriterien für Patientinnen und Patienten in den Studien – Rotatorenmanschettenruptur, Vergleich CPM versus Physiotherapie

Studie	Wesentliche Einschlusskriterien	Wesentliche Ausschlusskriterien
Lastayo 1998	▪ Rotatorenmanschettenruptur aller Grade	▪ massive (> 5 cm) oder irreparable Ruptur ▪ pathologische Instabilität der Schulter ▪ rheumatische Erkrankung ▪ Sudeck-Dystrophie ▪ Fraktur ▪ glenohumerale Arthritis ▪ adhäsive Capsulitis
Lee 2012	▪ Rotatorenmanschettenruptur der Größenkategorien nach DeOrio and Cofield: medium (1–3 cm) bis groß (3–5 cm), die ohne unnötige Spannung mittels einreihiger Reparaturtechnik operiert werden können	▪ nicht vollständige Rotatorenmanschettenrupturen ▪ sehr kleine und sehr große (massive) Rupturen ▪ andere OP-Techniken wie Suture-Bridge-Technik, modifizierte Mason-Allen-Single-Row-Technik ▪ SLAP-Läsion ▪ Arthritis im Glenohumeral- oder Acromioklavikulargelenk ▪ Rotatorenmanschettenruptur mit Arbeitsunfallansprüchen ▪ Tenotomie oder Tenodese des langen Kopfes des Bizeps ▪ Revisionen
CPM: Continuous passive Motion (passive Bewegungsschiene); OP: Operation; SLAP: superior labrum anterior posterior		

Tabelle 27: Charakterisierung der Studienpopulationen – Rotatorenmanschettenruptur, Vergleich CPM versus Physiotherapie

Studie Studienarm	N	Alter [Jahre] MW [Min; Max]	Geschlecht [w / m] %	Stadium medium / high nach DeOrio and Cofield n (%)	Studien- abbrecher n (%)
Lastayo 1998^a					
CPM	17	62,9 [30; 80]	53 ^b / 47 ^b	10 (59) ^b / 5 (29) ^{b, c}	0 (0)
PT	15	63,7 [45; 75]	60 ^b / 40 ^b	8 (53) ^b / 4 (27) ^{b, c}	0 (0)
Lee 2012					
CPM	34 ^d	55,2 [40; 65]	41 / 59	20 (58,8) / 14 (41,2)	8 (19) ^e
PT	30 ^d	54,5 [39; 66]	30 / 70	21 (70) / 9 (30)	13 (30) ^e
a: Bei 1 Patient wurden beide Schultern behandelt. b: eigene Berechnung c: In beiden Gruppen wurden auch Patientinnen und Patienten mit kleinen Rissen (unter 1 cm) eingeschlossen (CPM: 2 [12 %]; PT: 3 [20 %]). d: Initial wurden in der Studie 85 Patientinnen und Patienten randomisiert. In die Auswertung wurden aber nur 64 Patientinnen und Patienten eingeschlossen. Grund hierfür waren fehlende MRI-Aufnahmen und fehlende Daten im Follow-up. Die in der Publikation berichteten und in dieser Tabelle dargestellten Patientencharakteristika beziehen sich auf die Anzahl ausgewerteter Patientinnen und Patienten (CPM: n = 34, PT: n = 30). e: eigene Berechnung, die relativen Häufigkeiten (%) beziehen sich auf die Anzahl der randomisierten Patientinnen und Patienten (CPM: n = 42 und PT: n = 43) CPM: Continuous passive Motion (passive Bewegungsschiene); MW: Mittelwert; m: männlich; N: Anzahl randomisierter Patientinnen und Patienten; n: Anzahl Patientinnen und Patienten beziehungsweise Anzahl Patientinnen und Patienten mit Ereignis; PT: Physiotherapie; SD: Standardabweichung; w: weiblich					

Tabelle 28: Charakterisierung der Interventionen in den eingeschlossenen Studien – Rotatorenmanschettenruptur, Vergleich CPM versus Physiotherapie

Studie	CPM	Manuelle passive Bewegungsübungen (Lastayo 1998) bzw. Physiotherapie (Lee 2012)
Lastayo 1998	Die ersten 4 Wochen nach Entlassung: ▪ 3- bis 4-mal täglich für 1–1,5 h (4 h/d)^a ▪ Elevation und Außenrotation der Schulter ▪ Patientinnen und Patienten sollten den passiven Bewegungsumfang schrittweise innerhalb der Schmerzfreiheit erweitern	Die ersten 4 Wochen nach Entlassung: ▪ manuelle passive Bewegungsübungen unterstützt durch einen geschulten Angehörigen, Freund oder eine häusliche Pflegekraft ▪ Elevation und Außenrotation der Schulter 3-mal täglich mit jeweils 10–15 Wiederholungen^b ▪ Sofern für eine Bewegungseinheit einmal keine geschulte Hilfsperson verfügbar war, sollte der Patient oder die Patientin die passive Außenrotation selbst mit einem Stock oder einem Pendel durchführen.
Behandlung vor bzw. nach Intervention		
▪ Nach OP bis zur Entlassung: Armschlinge, täglich angeleitete passive Bewegungsübungen, eigenständige passive Pendelübungen 3- bis 4-mal täglich. ▪ Schmerzmedikation nach Bedarf (am 1. Tag Morphin i. v., danach Hydrocodon+Paracetamol oral) ▪ Nach 4 Wochen: Einstellung der CPM und gleiche Weiterbehandlung beider Gruppen: Patientinnen und Patienten führen passive Außenrotationsübungen mit einem Stock durch sowie durch einen Helfer unterstützte passive Elevationsübungen (alternativ mithilfe eines Seilzugs) ▪ Übungen zur aktiven Bewegung wurden nach 6 Wochen nach und nach begonnen.		
Lee 2012	▪ ab 1. Tag bis 3 Wochen post OP 2-mal täglich passive Dehnungsübungen (maximal 90°) mit CPM ▪ Andere Übungen einschließlich Außenrotationsbewegungen der Schulter waren nicht erlaubt. ▪ Nach Woche 3 durfte der Bewegungsrahmen innerhalb der Schmerzfreiheit durch die Patientin bzw. den Patienten selbst erhöht werden, passive Vorwärtsflexion und Außenrotation sollten im tolerierbaren Rahmen durchgeführt werden.	▪ Ab 1. Tag post OP erfolgten 2-mal täglich passive Schulterdehnungen und manuelle Therapie durch einen Physiotherapeuten ohne Bewegungseinschränkung. ▪ Die Patientinnen und Patienten durften eigenständig Pendelbewegungen, passive Flexion bis zur Toleranzgrenze und Außenrotation bis zu 30° durchführen. ▪ Zusätzlich führten die Patientinnen und Patienten eigenständig 3-mal täglich jeweils 10-mal passive Pendelbewegungen sowie passive Vorwärtsflexion und Außenrotation der Schulter durch, die auch zu Hause fortgeführt werden sollten.
Begleitmedikation / -therapie		
▪ Alle Patientinnen und Patienten trugen für 6 Wochen eine Armschlinge zur Ruhigstellung der Schulter. ▪ keine Angaben zur Schmerzmedikation ▪ Nach Woche 6 wurden aktive Bewegungsübungen für alle Patientinnen und Patienten begonnen.		

(Fortsetzung)

Tabelle 28: Charakterisierung der Interventionen in den eingeschlossenen Studien – Rotatorenmanschettenruptur, Vergleich CPM versus Physiotherapie (Fortsetzung)

a: tatsächliche Übungszeit nach Patiententagebuch: 3 Stunden pro Tag
 b: tatsächliche Übungsdauer nach Patiententagebuch: 45 Minuten pro Tag
 CPM: Continuous passive Motion (passive Bewegungsschiene); d: Tag; h: Stunde; i. v.: intravenös;
 min: Minuten; OP: Operation; W: Watt

A3.3.1.2 Einschätzung des Verzerrungspotenzials auf Studienebene

Die Einschätzung des Verzerrungspotenzials auf Studienebene ist in der Tabelle 29 dargestellt. In beiden Studien wurde das Verzerrungspotenzial auf Studienebene und infolgedessen auch das aller erhobenen Endpunkte als hoch bewertet. Darüber hinaus waren die berichteten Endpunkte aufgrund der subjektiven Endpunkterhebung unverblindet erhoben worden (Bewegungsumfang, Schmerz und Kraft) oder Angaben zur Verblindung der Endpunkterheber fehlten (unerwünschte Ereignisse). Die adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips blieb für Lastayo insgesamt unklar, in der Studie Lee 2012 lag ein hoher Anteil nicht in die Auswertung eingegangener Patientinnen und Patienten (> 10 %) bzw. ein großer Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen (> 5 Prozentpunkte) vor.

Tabelle 29: Verzerrungspotenzial auf Studienebene – Rotatorenmanschettenruptur, Vergleich CPM versus Physiotherapie

Studie	Adäquate Erzeugung der Randomisierungssequenz	Verdeckung der Gruppenzuteilung	Verblindung		Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Keine sonstigen Aspekte	Verzerrungspotenzial auf Studienebene
			Patient	Behandelnde Personen			
Lastayo 1998	ja	unklar	nein	nein	ja	nein ^a	hoch
Lee 2012	unklar	unklar	nein	nein	ja	nein ^b	hoch

a: Alle Patientinnen und Patienten erhielten bei Bedarf eine Schmerzmedikation, es bleibt unklar, inwieweit die Gabe zwischen den Gruppen vergleichbar war.
 b: keine Angaben zur Schmerzmedikation
 CPM: Continuous passive Motion (passive Bewegungsschiene)

A3.3.2 Patientenrelevante Endpunkte

A3.3.2.1 Bewegungsumfang

Tabelle 30 zeigt die Ergebnisse zum Endpunkt Bewegungsumfang, gemessen anhand der Daten zur aktiven Abduktion (je höher der Wert, desto besser der Bewegungsumfang). In der Studie Lastayo 1998 lagen nur für andere Bewegungsrichtungen als Abduktion Daten vor. Diese waren aber ohnehin nicht verwertbar, da weder Werte zu Auswertungszeitpunkten noch zu Veränderungen seit Interventionsbeginn angegeben wurden. Es wurde zwar berichtet, dass

sich zwischen den beiden Gruppen keine statistisch signifikanten Unterschiede zeigen, allerdings blieben der Auswertungszeitpunkt und die für diesen statistischen Test verwendete Operationalisierung des Bewegungsumfangs unklar. Aus der Studie Lee 2012 wurden Daten zum Zeitpunkt 12 Wochen und 12 Monate herangezogen. Für den Zeitpunkt 12 Wochen lag ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen vor, der allerdings nicht klinisch relevant war (Hedges' g : $-0,59$ [$-1,09$; $-0,09$]).

Die vorliegenden Ergebnisse weiterer Operationalisierungen zum Bewegungsumfang widersprachen der Nutzensaussage nicht.

Tabelle 30: Ergebnisse – Bewegungsumfang (Abduktion in Winkelgrad) – Rotatorenmanschettenruptur, Vergleich CPM versus Physiotherapie

Studie Studienarm Gruppenunterschied	N	Werte zu Baseline MW (SD)	Werte (früh) MW (SD)	Werte (mittelfristig) ^a MW (SD)	Werte (spät) ^a MW (SD)
Lastayo 1998^b			Daten nicht verwertbar		
Lee 2012		präoperativ	–	12 Wochen	12 Monate
CPM	34	162,1 (24,3)	–	143,6 (35,7)	161,8 (27,3)
PT	30	158,8 (20,4)	–	161,5 (22,0)	167,8 (12,8)
MD [95 %-KI]; p-Wert		n. r.	–	–17,90 ^c [k. A.]; 0,048 ^d	–6,00 ^c [k. A.]; 0,884 ^d
a: Die Angaben zum Streuungsmaß sind nicht definiert. Annahme: SD dargestellt. b: Daten in der Publikation als aktive Elevation angegeben c: Effekt: eigene Berechnung d: Mann-Whitney-Test -: nicht erhoben CPM: Continuous passive Motion (passive Bewegungsschiene); k. A.: keine Angabe; KI: Konfidenzintervall; MD: Mittelwertdifferenz; MW: Mittelwert; N: Anzahl ausgewerteter Patientinnen und Patienten; n. r.: nicht relevant; PT: Physiotherapie; SD: Standardabweichung					

A3.3.2.2 Körperlicher Funktionsstatus

Der körperliche Funktionsstatus wurde in 1 Studie mittels patientenbezogenen Selbst-einschätzungsfragebogens Shoulder Pain and Disability Index (SPADI) erhoben. Zusätzlich berichteten beide Studien Daten zur Kraft.

Shoulder Pain and Disability Index (SPADI)

Daten zum körperlichen Funktionsstatus wurden in 1 Studie für den SPADI zum späten Zeitpunkt berichtet. In der Publikation wurde beschrieben, dass der Unterschied der Gesamtscores nicht statistisch signifikant war.

Kraft

Kraft wurde in beiden Studien erhoben, die Ergebnisse sind in Tabelle 31 dargestellt.

Die Daten der Studie Lastayo 1998 zur Kraft waren nicht verwertbar. Die Autorinnen und Autoren beschrieben einen Vergleich der beiden Behandlungsgruppen zu 6 und 12 Monaten, bei dem sie die Werte für die Kraft mittels der Werte zu 4 Monaten adjustiert hatten. Diese Werte selbst wurden nicht berichtet. Die Daten waren somit nicht für die Bewertung verwendbar und wurden nicht herangezogen.

Die Studie Lee 2012 berichtete die isometrische Kraft, gemessen mittels Dynamometer in Elevation.

Die vorliegenden Ergebnisse weiterer Operationalisierungen zum körperlichen Funktionsstatus widersprachen der Nutzensaussage nicht.

Tabelle 31: Ergebnisse – Kraft (isometrische Kraft in Elevation, kg) – Rotatorenmanschettenruptur, Vergleich CPM versus Physiotherapie

Studie Studienarm Gruppenunterschied	N	Werte zu Baseline MW (SD)	Werte (früh) MW (SD)	Werte (mittelfristig) MW (SD)	Werte (spät) MW (SD)
Lastayo 1998			Daten nicht verwertbar		
Lee 2012		k. A.	–	12 Wochen	12 Monate
CPM	34	k. A.	–	k. A.	7,33 (k. A.)
PT	30	k. A.	–	k. A.	7,76 (k. A.)
MD [95 %-KI]; p-Wert		n. r.	–	k. A. [k. A.]; 0,062 ^a	–0,43 ^b [k. A.]; 0,227 ^a
a: Mann-Whitney-Test b: Effekt: eigene Berechnung –: nicht erhoben CPM: Continuous passive Motion (passive Bewegungsschiene); k. A.: keine Angabe; KI: Konfidenzintervall; MD: Mittelwertdifferenz; MW: Mittelwert; N: Anzahl ausgewerteter Patientinnen und Patienten; n. r.: nicht relevant; PT: Physiotherapie; SD: Standardabweichung					

A3.3.2.3 Schmerz

Schmerz wurde in beiden Studien mithilfe einer patientenbezogenen Selbsteinschätzungsfrage zum Schmerzempfinden mittels VAS erhoben. Die Ergebnisse sind in Tabelle 32 dargestellt. Je höher der Wert, desto mehr Schmerz empfand die Patientin bzw. der Patient. Die Studie Lastayo 1998 berichtete einen statistisch signifikanten Vorteil der CPM für den Endpunkt Schmerz zum Zeitpunkt 1 Woche. Die Autorinnen und Autoren berichteten keine Angaben zur Streuung, sodass die statistische Signifikanz nicht überprüfbar und die klinische Relevanz nicht beurteilbar waren.

Die vorliegenden Ergebnisse weiterer Operationalisierungen zum Schmerz widersprachen der Nutzenaussage nicht.

Tabelle 32: Ergebnisse – Schmerz (VAS) – Rotatorenmanschettenruptur, Vergleich CPM versus Physiotherapie

Studie Studienarm Gruppenunterschied	N	Werte zu Baseline MW [Min; Max]	Werte (früh) MW (SD)	Werte (mittelfristig) MW (SD)	Werte (spät) MW [Min; Max]
Lastayo 1998^a		k. A.	1 Woche	4 Wochen	12 Monate
CPM	17 ^b	k. A.	5 ^c (k. A.)	2 ^c (k. A.)	k. A.
PT	15 ^b	k. A.	8 ^c (k. A.)	2 ^c (k. A.)	k. A.
MD [95 %-KI]; p-Wert		n. r.	k. A. [k. A.]; 0,046 ^d	k. A.	k. A.
Lee 2012		präoperativ	–	12 Wochen	12 Monate
CPM	34	5,79 [4; 8]	–	k. A.	1,53 [0; 5]
PT	30	6,36 [4; 9]	–	k. A.	1,47 [0; 5]
MD [95 %-KI]; p-Wert		n. r.	–	k. A. [k. A.]; 0,696 ^e	0,06 ^f [k. A.]; 0,808 ^e
a: als Gesamtschmerz erhoben, keine separaten Daten für Schmerz in Bewegung b: Unklar, ob alle randomisierten Patientinnen und Patienten tatsächlich in die Auswertung eingingen c: Werte aus Grafik abgelesen, keine Angabe, ob MW oder Median angegeben. d: Wilcoxon-Rangsummen-Test e: Mann-Whitney-Test f: Effekt: eigene Berechnung –: nicht erhoben CPM: Continuous passive Motion (passive Bewegungsschiene); k. A.: keine Angabe; KI: Konfidenzintervall; Max: Maximum; MD: Mittelwertdifferenz; Min: Minimum; MW: Mittelwert; N: Anzahl ausgewerteter Patientinnen und Patienten; n. r.: nicht relevant; PT: Physiotherapie; SD: Standardabweichung					

A3.3.2.4 Reinterventionen

Daten zu Reinterventionen wurden in der Studie Lee 2012 nicht dargestellt. Lastayo 1998 berichtet, dass 1 Patient der CPM-Gruppe eine Wundinfektion erlitt und die Naht der Rotatorenmanschette erneuert wurde („repeat repair of the cuff“).

A3.3.2.5 Gesundheitsbezogene Lebensqualität

Ergebnisse zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität wurden in keiner der beiden eingeschlossenen Studien berichtet.

A3.3.2.6 Unerwünschte Ereignisse

Die Studie Lastayo 1998 berichtete, dass in der CPM-Gruppe 1 Wundinfektion (mit anschließender Erneuerung der Rotatorenmanschettennaht, daher bereits unter Endpunkt Reinterventionen erfasst) und in der Physiotherapiegruppe 1 komplexes regionales Schmerzsyndrom (CRPS) und 1 glenohumerales Instabilität auftraten. Die Studie Lee 2012 berichtete lediglich Rupturen. Der Anteil war in der Physiotherapiegruppe mit 7 von 30 (23,3 %) höher als in der CPM-Gruppe, in der er bei 3 von 34 (8,8 %) lag. Der Unterschied wurde als nicht statistisch signifikant ($p = 0,106$) angegeben.

A3.3.2.7 Metaanalysen

Es wurden keine Metaanalysen durchgeführt.

A3.3.2.8 Sensitivitätsanalysen

Es wurden keine Sensitivitätsanalysen durchgeführt.

A3.3.2.9 Subgruppenmerkmale und andere Effektmodifikatoren

Es wurden keine Subgruppenanalysen durchgeführt.

A3.4 Rotatorenmanschettenruptur: CPM mit Physiotherapie versus Physiotherapie

A3.4.1 Charakteristika der in die Bewertung eingeschlossenen Studien

A3.4.1.1 Studiendesign und Studienpopulationen

In der folgenden Tabelle 33 werden zunächst die eingeschlossenen Studien charakterisiert, die für die Nutzenbewertung einer CPM mit Physiotherapie im Vergleich zu einer Physiotherapie allein bei Rotatorenmanschettenruptur eingeschlossen wurden. 1 Studie (Raab 1996) lieferte für keinen der Endpunkte adäquate Daten. Sie konnte nicht in der Bewertung berücksichtigt werden, wurde daher lediglich formal eingeschlossen. Auf die Darstellung der Studiencharakteristika dieser Studie wurde aus diesen Gründen verzichtet. In Tabelle 34 und Tabelle 35 erfolgt die Darstellung der in den Studien angewendeten relevanten Ein- und Ausschlusskriterien und der Charakteristika der untersuchten Studienpopulationen. In Tabelle 36 sind die Angaben der eingeschlossenen Studien zu den Interventionen dargestellt. Sofern wesentliche Charakteristika in den Dokumenten fehlten (zum Beispiel Angaben zur Dauer oder Bewegungsrichtung), wurde ihr Fehlen nicht explizit in der Tabelle vermerkt.

Tabelle 33: Charakterisierung der eingeschlossenen Studien – Rotatorenmanschettenruptur, Vergleich CPM + Physiotherapie versus Physiotherapie

Studie	Studiendesign	Patientenzahl (randomisiert) N	Ort und Zeitraum der Durchführung	Setting	Studiendauer	Relevante Endpunkte ^b
Garofalo 2010	RCT, monozentrisch	100	Italien 01/2004 bis 03/2007	stationär, häuslich ^a	12 Monate	primär: k. A. sekundär: Bewegungsumfang, Schmerzen, unerwünschte Ereignisse
Michael 2005	RCT, multizentrisch	61	Deutschland (k. A.)	stationär, ambulant / häuslich ^c	56 ± 2 Tage	primär: Zeit von der Operation bis zum Erreichen der 90° Abduktion (Tage) sekundär: Schmerzen, körperlicher Funktionsstatus, unerwünschte Ereignisse
a: Genaue Angaben zum Studiensetting fehlen. Da die CPM 4 Wochen angewendet wurde und es eher unwahrscheinlich ist, dass die Patientinnen und Patienten so lang postoperativ im Krankenhaus blieben, wird von einer häuslichen Anwendung ausgegangen. b: Extrahierte primäre Endpunkte beinhalten alle verfügbaren Angaben ohne Berücksichtigung der Relevanz für diese Nutzenbewertung. Extrahierte sekundäre Endpunkte beinhalten ausschließlich Angaben zu den für diese Nutzenbewertung relevanten Endpunkten. c: Die CPM-Schiene wurde zu Hause angewendet. CPM: Continuous passive Motion (passive Bewegungsschiene); k. A.: keine Angabe; N: Anzahl randomisierter Patientinnen und Patienten; RCT: Randomized controlled Trial (randomisierte kontrollierte Studie)						

Tabelle 34: Ein- / Ausschlusskriterien für Patientinnen und Patienten in den Studien – Rotatorenmanschettenruptur, Vergleich CPM + Physiotherapie versus Physiotherapie

Studie	Wesentliche Einschlusskriterien	Wesentliche Ausschlusskriterien
Garofalo 2010	▪ Vorliegen einer Rotatorenmanschettenruptur der Grade C2–C3 nach Snyder 1991^a ▪ chirurgische Behandlung der Rotatorenmanschettenruptur unter Verwendung eines Titan-Fadenankers ▪ keine vorangegangene Operation der gleichen Seite ▪ keine Komorbidität ▪ gutes Bildungsniveau	▪ keine
Michael 2005	▪ Alter 30–70 Jahre ▪ vollständige Ruptur der Supraspinatussehne in ganzer Dicke, die eine Rekonstruktion erfordert ▪ akromiohumeraler Abstand > 7 mm ▪ schriftliche oder mündliche (in Gegenwart eines Zeugen) Einverständniserklärung ▪ Bereitschaft und Möglichkeit, zu den Kontroll- und Nachuntersuchungen zu erscheinen	▪ Voroperationen, z. B. der Rotatorenmanschette, in der betreffenden Schulter ▪ Begleiterkrankungen der betreffenden Schulter wie Tendinosis calcarea; maligne Erkrankungen, Arthrose ▪ Umstände, die einen Einsatz der CPM-Schiene im häuslichen Bereich ausschließen ▪ Handbedienung der CPM-Schiene durch die Patientin oder den Patienten nicht möglich ▪ spastische Lähmungen ▪ Morbus Parkinson ▪ Schultersteife ▪ psychische Erkrankungen ▪ neurogene Schäden, insbesondere des Nervus axilaris suprascapularis ▪ Subscapularis-Ruptur
a: Die Einteilungen C2 und C3 beziehen sich auf die Größe der Ruptur. CPM: Continuous passive Motion (passive Bewegungsschiene); mm: Millimeter		

Tabelle 35: Charakterisierung der Studienpopulationen – Rotatorenmanschettenruptur, Vergleich CPM + Physiotherapie versus Physiotherapie

Studie Studienarm	N	Alter [Jahre] MW [Min; Max]	Geschlecht [w / m] %	Stadium C2 / C3 nach Snyder n (%)	Studien- abbrecher n (%)
Garofalo 2010					
CPM + PT	54	60 ^a [38; 80] ^a	53 ^{a, b} / 47 ^{a, b}	k. A. / k. A.	0 (0)
PT	46			k. A. / k. A.	0 (0)
Michael 2005					
CPM + PT	34 ^c	58 [35; 70] ^c	26 / 74 ^c	k. A. / k. A.	6 (15)
PT	21	58 [43; 71]	43 / 57	k. A. / k. A.	0 (0)
a: Angabe für beide Studienarme gemeinsam (keine Angaben für die einzelnen Studienarme vorhanden) b: eigene Berechnung c: Angabe bezieht sich auf die 34 ausgewerteten Patientinnen und Patienten, da für die 6 Studienabbrecher keine Angaben zu den Charakteristika vorlagen. CPM: Continuous passive Motion (passive Bewegungsschiene); k. A.: keine Angabe; MW: Mittelwert; m: männlich; Max: Maximum; Min: Minimum; N: Anzahl randomisierter Patientinnen und Patienten; n: Anzahl Patientinnen und Patienten mit Ereignis; PT: Physiotherapie; w: weiblich					

Tabelle 36: Charakterisierung der Interventionen in den eingeschlossenen Studien – Rotatorenmanschettenruptur, Vergleich CPM + Physiotherapie versus Physiotherapie

Studie	CPM	Physiotherapie
Garofalo 2010	Die ersten 4 Wochen postoperativ: 2 h täglich CPM, (jeweils 4 Sitzungen à 30 min, 5 Tage/Woche) - Durch Physiotherapeuten angeleitete, passive, selbst durchgeführte Mobilisation bestehend aus 3 Serien mit je 10 Wiederholungen: Pendelbewegungen, progressive passive Abduktion, Flexion (vorwärts) und Außenrotation	Die ersten 4 Wochen postoperativ: Durch Physiotherapeuten angeleitete, passive, selbst durchgeführte Mobilisation bestehend aus 3 Serien mit je 10 Wiederholungen: Pendelbewegungen, progressive passive Abduktion, Flexion (vorwärts) und Außenrotation innerhalb der ersten 4 postoperativen Wochen.
	Begleitmedikation / -therapie - Die ersten 4 Wochen postoperativ wurde die Schulter in einer Schlinge immobilisiert. - keine Angaben zur Schmerzmedikation - Ab Woche 5 Fortführung der vorherigen passiven Mobilisation mithilfe des Physiotherapeuten, zusätzlich erste Propriozeptionsübungen. - Ab der 13. Woche bis zur 28. Woche wurden zusätzlich aktive Bewegungsübungen durchgeführt mit Übungen für die Innen- und Außenrotation sowie für die Skapularmuskulatur.	

(Fortsetzung)

Tabelle 36: Charakterisierung der Interventionen in den eingeschlossenen Studien – Rotatorenmanschettenruptur, Vergleich CPM + Physiotherapie versus Physiotherapie (Fortsetzung)

Studie	CPM	Physiotherapie
Michael 2005^a	stationär: ▪ Beginn der CPM-Therapie ab Tag 1–3 postoperativ ▪ 5-mal täglich 20 Minuten ▪ zu Beginn nur Abduktion aus 0° Außenrotation ▪ Einstellung und Erweiterung des Bewegungsausmaßes im schmerzfreien Bereich ▪ maximale Geschwindigkeit ▪ Einsatz von Geräte-Chipkarten mit den programmierten Behandlungswerten je Patientin oder Patient. Auf den Chipkarten wurden gleichzeitig die durchgeführten Behandlungen dokumentiert. ▪ Physiotherapie: identisch mit Kontrollgruppe ambulant: ▪ bis Tag 42 postoperativ ▪ Nutzung des gleichen Schienenfabrikats wie in der Klinik ▪ Aufbau der und Einweisung in die Bewegungsschienen bei der Patientin oder beim Patienten zu Hause durch den gleichen Leistungserbringer ▪ Einsatz der Patienten-Chipkarte zur korrekten Einstellung der Schienenparameter ▪ Gesamtbehandlungsumfang von 150 Minuten täglich in mehreren Sitzungen ▪ alle weiteren Parameter siehe oben Physiotherapie bis maximal Tag 90; identisches Behandlungsschema wie in der Kontrollgruppe	Operationstag: ▪ aktive Übungen Finger-, Hand- und Ellenbogengelenke ▪ Isometrie in alle Richtungen ▪ passive, möglichst endgradige Schultermobilisation 1.–3. Tag: ▪ Skapulamobilisation und -stabilisation ▪ Weiterführen der Therapie vom Operationstag ▪ Zentrierung des Humeruskopfes ▪ Traktion und Gleitmobilisation ▪ zentrierende isometrische Übungen (2-mal/Tag) 3.–10. Tag: ▪ Bewegungsübungen Abduktion / Flexion assistiv –60° ▪ zentrierende isometrische Übungen (2-mal/Tag) 10. Tag–3. Woche: ▪ bei Bedarf weiter Bewegungsübungen assistiv Abduktion / Flexion –60° / 70°, Außenrotation –30° Innenrotation schmerzabhängig, Adduktion / Extension funktionell 4.–6. Woche: ▪ Entfernen des Schulterverbands Bewegungsübungen assistiv / aktiv Abduktion / Flexion 90°, Außenrotation –30°, Innenrotation siehe oben ▪ funktionelle Übungen, auch mit Geräten ▪ Koordination und Propriozeption mit Zentralisierung des Humeruskopfes ▪ Tonisierung der Rotatoren in diversen Ausgangsstellungen ▪ Gewichtstraining, Ausdauertraining, Schulung von Alltagsbewegungen (Skapulaebene) ab 7. Woche^b: ▪ Maximalkrafttraining nur in Ausnahmefällen ▪ Muskeltraining im Bereich des Glenohumeralgelenkes, endgradige Mobilisation des Schultergelenkes Steigerung der Belastbarkeit bis zum vollen Alltagsbedarf

(Fortsetzung)

Tabelle 36: Charakterisierung der Interventionen in den eingeschlossenen Studien – Rotatorenmanschettenruptur, Vergleich CPM + Physiotherapie versus Physiotherapie (Fortsetzung)

Studie	CPM	Physiotherapie
	Begleitmedikation / -therapie	
	Schmerzmedikation während des Krankenhausaufenthalts. Keine Angaben zur Schmerzmitteleinnahme nach der Entlassung	
	Operationstag: ▪ Kühlen mit Schultermanschette, Eispacks, Eisbeuteln ▪ Gilchristverband (locker anlegen!)	
	1. Tag–3. Woche: ▪ Kühlen ▪ Lymphdrainage ▪ Gilchristverband / Luftkissenbandage	
	4.–6. Woche: ▪ Entfernen des Schulterverbands ▪ bei Bedarf Lymphdrainage, Kryotherapie	
	In der ambulanten Phase sollte die Krankengymnastik 2-mal wöchentlich je 30 min. erfolgen.	
a: Dargestellt ist das in der Publikation angegebene „empfohlene Nachbehandlungsschema“ der beteiligten Studienzentren der multizentrischen Studie.		
b: In der Publikation fehlen Angaben zur maximal geplanten Dauer der Physiotherapie in der Kontrollgruppe.		
CPM: Continuous passive Motion (passive Bewegungsschiene); h: Stunde; min: Minuten		

A3.4.1.2 Einschätzung des Verzerrungspotenzials auf Studienebene

Die Einschätzung des Verzerrungspotenzials auf Studienebene ist in der folgenden Tabelle 37 dargestellt. Das Verzerrungspotenzial auf Studienebene und infolgedessen auch das aller erhobenen Endpunkte wurde für beide Studien als hoch bewertet. Die berichteten Endpunkte Bewegungsumfang, körperlicher Funktionsstatus (operationalisiert als Constant Score) und Schmerz sind aufgrund der subjektiven Endpunkterhebung unverblindet erhoben worden oder die Verblindung der Endpunkterhebung waren unklar (körperlicher Funktionsstatus operationalisiert als Arbeitsunfähigkeitstage, unerwünschte Ereignisse).

In der Studie Michael 2005 wurde das ITT-Prinzip bei den Endpunkten Bewegungsumfang, körperlicher Funktionsstatus (Constant Score) und Schmerz nicht adäquat umgesetzt. Bei der Auswertung gab es jeweils große Unterschiede in der Anzahl der ausgewerteten Patientinnen und Patienten zwischen den Behandlungsgruppen (> 5 Prozentpunkte). Zudem lag bei einer Operationalisierung des Endpunkts körperlicher Funktionsstatus (Constant Score, früher Zeitpunkt) der Anteil der randomisierten Patientinnen und Patienten, die nicht in die Auswertung einbezogen wurden, bei über 10 %. Das ITT-Prinzip zum Endpunkt körperlicher Funktionsstatus in der Operationalisierung Arbeitsunfähigkeitstage war unklar.

Tabelle 37: Verzerrungspotenzial auf Studienebene – Rotatorenmanschettenruptur, Vergleich CPM + Physiotherapie versus Physiotherapie

Studie	Adäquate Erzeugung der Randomisierungssequenz	Verdeckung der Gruppenzuteilung	Verblindung		Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Keine sonstigen Aspekte	Verzerrungspotenzial auf Studienebene
			Patient	Behandelnde Personen			
Garofalo 2010	unklar	unklar	nein	nein	ja	nein ^a	hoch
Michael 2005	ja	ja	nein	nein	ja	ja	hoch ^b

a: keine Angaben zur Schmerzmedikation
b: Da die Patientinnen und Patienten beziehungsweise die behandelnden Personen nicht verblindet waren und in der Studie ausschließlich subjektive Endpunkte erhoben wurden, wurde das endpunktübergreifende Verzerrungspotenzial als hoch bewertet.
CPM: Continuous passive Motion (passive Bewegungsschiene)

A3.4.2 Patientenrelevante Endpunkte

A3.4.2.1 Bewegungsumfang

Der Endpunkt Bewegungsumfang wurde in den beiden Studien unterschiedlich (als Abduktion in Winkelgrad zum Erhebungszeitpunkt oder als Dauer bis zum Erreichen von 90° Abduktion) operationalisiert. Tabelle 38 zeigt die Ergebnisse der Studie Garofalo 2010 zum Endpunkt Bewegungsumfang als Abduktion in Winkelgrad zu verschiedenen Zeitpunkten (je höher der Wert, desto besser der Bewegungsumfang). Es blieb anhand der Publikation unklar, ob die Autorinnen und Autoren als Streuungsmaß die Standardabweichung oder den Standardfehler angaben. Die Werte zur Abduktion wurden trotz dieser Unsicherheit für die Bewertung herangezogen und es erfolgten 2 getrennte Berechnungen: zum einen eine Berechnung für das Streuungsmaß als Standardabweichung und zum anderen für das Streuungsmaß als Standardfehler. Unter Annahme der Werte für die Streuungsmaße als Standardabweichung lag für beide Zeitpunkte ein statistisch signifikanter Unterschied vor, der allerdings nur zum Zeitpunkt 12 Monate auch klinisch relevant war (Hedges' g: 2,5 Monate: 0,46 [0,06; 0,86]; 12 Monate: 0,90 [0,49; 1,31]). Bei Annahme der Streuungsmaße als Standardfehler waren die Werte nicht statistisch signifikant unterschiedlich.

Tabelle 39 zeigt die Ergebnisse der Studie Michael 2005 zum Endpunkt Bewegungsumfang als Dauer in Tagen bis zum Erreichen von 90° Abduktion. Die angegebenen Mittelwerte und Standardabweichungen waren der Publikation nicht zu entnehmen und wurden im Rahmen einer Autorenanfrage übermittelt. Die Werte zur durchschnittlichen Dauer bis zum Erreichen von 90° Abduktion können dem mittelfristigen Zeitpunkt zugeordnet werden.

Die vorliegenden Ergebnisse weiterer Operationalisierungen zum Bewegungsumfang widersprachen der Nutzaussage nicht.

Tabelle 38: Ergebnisse – Bewegungsumfang (aktive Abduktion in Winkelgrad) – Rotatorenmanschettenruptur, Vergleich CPM + Physiotherapie versus Physiotherapie

Studie Studienarm Gruppenunterschied	N	Werte zu Baseline MW (SD)	Werte (mittelfristig) MW (SD) ^a	Werte (spät) MW (SD) ^a
Garofalo 2010		k. A.	2,5 Monate	12 Monate
CPM + PT	54 ^b	k. A.	66,7 (14,5)	90 (2,5)
PT	46 ^b	k. A.	60,1 (14)	88 (1,8)
MD [95 %-KI]; p-Wert		n. r.	6,60 [0,92; 12,28]; 0,023 ^c	2,0 [1,12; 2,88]; < 0,001 ^d
a: Die Angaben zum Streuungsmaß sind nicht definiert. Annahme: SD dargestellt. b: Unklar, ob alle randomisierten Patientinnen und Patienten tatsächlich in die Auswertung eingingen c: Effekt, KI und p-Wert: eigene Berechnung (t-Test), Berechnung unter der Annahme, dass die Angaben in der Publikation SE sind, MD: 6,60 (95 %-KI: [-33,77; 46,97]); p = 0,746 d: Effekt, KI und p-Wert: eigene Berechnung (t-Test), Berechnung unter der Annahme, dass die Angaben in der Publikation SE sind, MD: 2,00 (95 %-KI: [-4,31; 8,31]; p = 0,531 CPM: Continuous passive Motion (passive Bewegungsschiene); k. A.: keine Angabe; KI: Konfidenzintervall; MD: Mittelwertdifferenz; MW: Mittelwert; N: Anzahl randomisierter Patientinnen und Patienten; n. r.: nicht relevant; PT: Physiotherapie; SD: Standardabweichung; SE: Standard Error (Standardfehler)				

Tabelle 39 Ergebnisse – Bewegungsumfang (Abduktion als Dauer in Tagen bis zum Erreichen von 90°) – Rotatorenmanschettenruptur, Vergleich CPM + Physiotherapie versus Physiotherapie

Studie Studienarm Gruppenunterschied	N	Dauer (Tage) MW (SD)
Michael 2005		
CPM + PT	34	31 (16)
PT	21	43 (35)
MD [95 %-KI]; p-Wert		-12,00 [-25,88; 1,88]; 0,089 ^a
a: Effekt, KI und p-Wert: eigene Berechnung (t-Test) CPM: Continuous passive Motion (passive Bewegungsschiene); KI: Konfidenzintervall; MD: Mittelwertdifferenz; MW: Mittelwert; N: Anzahl der ausgewerteten Patientinnen und Patienten; PT: Physiotherapie; SD: Standardabweichung		

A3.4.2.2 Körperlicher Funktionsstatus

Daten zum körperlichen Funktionsstatus wurden in der Studie Garofalo 2010 nicht berichtet.

In der Studie Michael 2005 wurden Ergebnisse zum Endpunkt körperlicher Funktionsstatus operationalisiert durch den Constant Score (je höher der erreichte Wert, desto besser war der Funktionsstatus, siehe Tabelle 40) und die Dauer der Arbeitsunfähigkeit (berechnet in Tagen, siehe Tabelle 41) dargestellt. Die Angaben in der Publikation waren unvollständig und wurden durch beantwortete Autorenanfragen ergänzt. Die Gruppen unterschieden sich in

ihren über den Constant Score erfassten körperlichen Funktionsstatus weder zum frühen (10 Tage) noch zum mittelfristigen Zeitpunkt (56 Tage) statistisch signifikant.

Bei der Berechnung der durchschnittlichen Arbeitsunfähigkeitstage wurden nur Personen einbezogen, die arbeitstätig waren. Dies traf in der Gruppe mit CPM-Schiene auf 26 der 34 Personen und in der Gruppe mit alleiniger physiotherapeutischer Behandlung auf 14 der 21 Personen zu. Hinsichtlich der Dauer der Arbeitsunfähigkeitstage unterschieden sich die beiden Gruppen ebenfalls nicht statistisch signifikant.

Tabelle 40: Ergebnisse – körperlicher Funktionsstatus (Constant Score, 0–100) – Rotatorenmanschettenruptur, Vergleich CPM + Physiotherapie versus Physiotherapie

Studie Studienarm Gruppenunterschied	N	Werte zu Baseline MW (SD)	Werte (früh) MW (SD)	Werte (mittelfristig) MW (SD)
Michael 2005			Tag 10	Tag 56
CPM + PT	34 ^a	39 (17)	32 (15)	69 (19)
PT	21 ^b	36 (13)	29 (14)	66 (18)
MD [95 %-KI]; p-Wert		n. r.	3,00 [-5,91; 11,91]; 0,501 ^c	3,00 [-7,54; 13,54]; 0,570 ^c
a: Zum frühen Zeitpunkt (Tag 10) wurden nur 31 Patientinnen und Patienten ausgewertet. b: Zum frühen Zeitpunkt (Tag 10) wurden nur 17 und zum mittelfristigen Zeitpunkt (Tag 56) nur 20 Patientinnen und Patienten ausgewertet. c: Effekt, KI und p-Wert: eigene Berechnung (t-Test) CPM: Continuous passive Motion (passive Bewegungsschiene); k. A.: keine Angabe; KI: Konfidenzintervall; MD: Mittelwertdifferenz; MW: Mittelwert; N: Anzahl ausgewerteter Patientinnen und Patienten; n. r.: nicht relevant; n. s.: nicht statistisch signifikant; PT: Physiotherapie; SD: Standardabweichung				

Tabelle 41 Ergebnisse – Körperlicher Funktionsstatus (Dauer der Arbeitsunfähigkeit in Tagen) – Rotatorenmanschettenruptur, Vergleich CPM + Physiotherapie versus Physiotherapie

Studie Studienarm Gruppenunterschied	N	Dauer (Tage) MW (SD)
Michael 2005		
CPM + PT	26	52 (23)
PT	14	73 (44)
MD [95 %-KI]; p-Wert		-21,00 [-42,33; 0,33]; 0,053 ^a
a: Effekt, KI und p-Wert: eigene Berechnung (t-Test) CPM: Continuous passive Motion (passive Bewegungsschiene); KI: Konfidenzintervall; MD: Mittelwertdifferenz; MW: Mittelwert; N: Anzahl der ausgewerteten Patientinnen und Patienten; PT: Physiotherapie; SD: Standardabweichung		

A3.4.2.3 Schmerz

Tabelle 42 zeigt die Ergebnisse zum Endpunkt Schmerz. Der Schmerz wurde mithilfe einer patientenbezogenen Selbsteinschätzungsfrage zum Schmerzempfinden mittels VAS erhoben. Je höher der Wert, desto stärker war der Schmerz. In der Publikation Garofalo 2010 fehlten genaue Angaben zur Operationalisierung des erhobenen Schmerzes. Es blieb unklar, ob die berichteten Streuungsmaße sich auf die Standardabweichung oder den Standardfehler beziehen. Daher erfolgten Berechnungen sowohl für die Werte als Standardabweichungen als auch als Standardfehler. Zum Zeitpunkt 2,5 Monate lag für beide Analysen ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen vor, der klinisch relevant war (Hedges' g: Standardabweichung: -10,3 [-11,81; -8,79], Standardfehler: -1,49 [-1,94; -1,04]). Zum Zeitpunkt 12 Monate lag kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen vor.

In der Publikation Michael 2005 wurden die Ergebnisse ohne die Angabe von Mittelwerten und Standardabweichungen als Diagramm dargestellt. Es zeigte den Verlauf der Werte der VAS zwischen Tag 1 und 20 postoperativ. Die konkreten Mittelwerte und Standardabweichungen für den frühen (17 Tage) und 2 mittelfristige Zeitpunkte (35 und 56 Tage) wurden im Rahmen einer Autorenanfrage übermittelt. Gemäß der Methodik des Berichts wurde der spätere der beiden mittelfristigen Zeitpunkte ausgewertet.

Für den frühen Zeitpunkt lag kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen vor. Die Werte zum mittelfristigen Zeitpunkt zum Endpunkt Schmerz unterschieden sich zwischen den Studien deutlich. Diese Unterschiede ließen sich nicht anhand der Publikationen erklären. Aufgrund der bedeutsamen Heterogenität zwischen den Studien wurde kein gepoolter Effekt berechnet. Die qualitative Zusammenfassung zeigte keine gleichgerichteten Effekte, wenn angenommen wurde, dass es sich bei dem in Garofalo 2010 berichteten Streuungsmaß um eine Standardabweichung handelte (Abbildung 6). Das Ergebnis änderte sich nicht unter der Annahme, dass es sich in Garofalo 2010 um einen Standardfehler handelte (ohne Abbildung).

Die vorliegenden Ergebnisse weiterer Operationalisierungen zum Schmerz widersprachen der Nutzenaussage nicht.

Tabelle 42: Ergebnisse – Schmerz (VAS 0–10) – Rotatorenmanschettenruptur, Vergleich CPM + Physiotherapie versus Physiotherapie

Studie Studienarm Gruppenunterschied	N	Werte zu Baseline MW (SD)	Werte (früh) MW (SD)	Werte (mittelfristig) MW (SD)	Werte (spät) MW (SD)
Garofalo 2010				2,5 Monate	12 Monate
CPM + PT	54 ^a	k. A.	k. A.	7,5 (0,1) ^b	0,2 (0,1) ^b
PT	46 ^a	k. A.	k. A.	9,1 (0,2) ^b	0,2 (0,2) ^b
MD [95 %-KI]; p-Wert		n. r.	k. A.	-1,60 [-1,66; -1,54]; < 0,001 ^c	0,00 [-0,06; 0,06]; > 0,999 ^d
Michael 2005^e			17 Tage	56 Tage	
CPM + PT	34	6,2 ^f (k. A.)	2,9 (2,7)	1,9 (2,0) ^g	k. A.
PT	21	6,2 ^f (k. A.)	4,2 (2,4)	2,0 (1,4) ^h	k. A.
MD [95 %-KI]; p-Wert		n. r.	-1,30 [-2,74; 0,14]; 0,076 ⁱ	-0,10 [-1,10; 0,90]; 0,842 ⁱ	k. A.

a: unklar, ob alle randomisierten Patientinnen und Patienten tatsächlich in die Auswertung eingingen
b: Die Angaben zum Streuungsmaß sind nicht definiert. Annahme: SD dargestellt
c: Effekt, KI und p-Wert: eigene Berechnung (t-Test), Berechnung unter der Annahme, dass die Angaben in der Publikation SE sind, MD: -1,60 (95 %-KI: [-2,02; -1,18]); p < 0,001
d: Effekt, KI und p-Wert: eigene Berechnung (t-Test), Berechnung unter der Annahme, dass die Angaben in der Publikation SE sind, MD: 0,00 (95 %-KI: [-0,42; 0,42]); p > 0,999
e: VAS-Werte von Autorinnen und Autoren als 0–100 angegeben, wurden auf 0–10 umgerechnet
f: aus Diagramm abgelesen
g: Angaben beziehen sich auf 40 ausgewertete Patientinnen und Patienten
h: Angaben beziehen sich auf 19 ausgewertete Patientinnen und Patienten
i: Effekt, KI und p-Wert: eigene Berechnung (t-Test)
CPM: Continuous passive Motion (passive Bewegungsschiene); k. A.: keine Angabe; KI: Konfidenzintervall;
MD: Mittelwertdifferenz; MW: Mittelwert; N: Anzahl randomisierter Patientinnen und Patienten; n. r.: nicht relevant; PT: Physiotherapie; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; VAS: visuelle Analogskala

CPM + PT vs. PT
Schmerz, mittelfristig

Modell mit zufälligen Effekten - Knapp und Hartung (zur Darstellung der Gewichte)

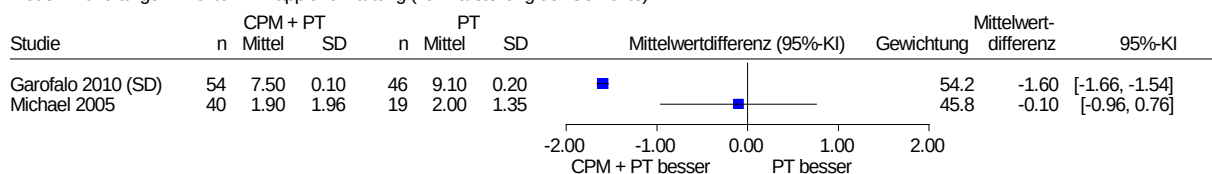


Abbildung 6: Forest Plot für den Endpunkt Schmerz (VAS 0–10) – Annahme bei Garofalo 2010: SD dargestellt, mittelfristig, Rotatorenmanschettenruptur, CPM + PT vs. PT

A3.4.2.4 Reinterventionen

Daten zu Reinterventionen wurden in den eingeschlossenen Studien nicht berichtet.

A3.4.2.5 Gesundheitsbezogene Lebensqualität

Daten zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität wurden in den eingeschlossenen Studien nicht berichtet.

A3.4.2.6 Unerwünschte Ereignisse

In der Studie Garofalo 2010 traten nach Angabe der Autorinnen und Autoren keine intra- oder postoperativen Komplikationen auf. Michael 2005 berichtete in der Gruppe mit CPM-Schiene 3 lokal begrenzte Komplikationen (2 nicht revisionsbedürftige Infektionen, 1 plötzliches Schmerzereignis). In der Kontrollgruppe kam es zu 4 Komplikationen (1 subakromiale Infektion, 1 Reruptur, 1 Rest-Impingement, 1 tiefe Beinvenenthrombose). Es blieb unklar, wie viele Patientinnen oder Patienten von diesen Komplikationen betroffen waren und ob die unerwünschten Ereignisse systematisch erhoben und vollständig berichtet wurden.

A3.4.2.7 Sensitivitätsanalysen

Es wurden keine Sensitivitätsanalysen durchgeführt.

A3.4.2.8 Subgruppenmerkmale und andere Effektmodifikatoren

Es wurden keine Subgruppenanalysen durchgeführt.

A3.5 Kniegelenkfraktur: CPM mit Physiotherapie versus Physiotherapie

A3.5.1 Charakteristika der in die Bewertung eingeschlossenen Studien

A3.5.1.1 Studiendesign und Studienpopulationen

In der folgenden Tabelle 43 wird zunächst die eingeschlossene Studie charakterisiert, die für die Nutzenbewertung einer CPM mit Physiotherapie im Vergleich zu einer Physiotherapie allein bei Kniegelenkfraktur eingeschlossen wurde. Anschließend erfolgt in Tabelle 44 und Tabelle 45 die Darstellung der in den Studien angewendeten relevanten Ein- und Ausschlusskriterien und der Charakteristika der untersuchten Studienpopulationen. In Tabelle 46 sind die Angaben der eingeschlossenen Studien zu den Interventionen dargestellt. Sofern wesentliche Charakteristika in den Dokumenten fehlten (zum Beispiel Angaben zur Dauer oder Bewegungsrichtung), wurde ihr Fehlen nicht explizit in der Tabelle vermerkt.

Tabelle 43: Charakterisierung der eingeschlossenen Studie – Kniegelenkfraktur, Vergleich CPM + Physiotherapie versus Physiotherapie

Studie	Studiendesign	Patientenzahl (randomisiert) N	Ort und Zeitraum der Durchführung	Setting	Studiendauer	Relevante Endpunkte ^a
Hill 2014	RCT, monozentrisch	40	USA 12/2006 bis 03/2013	stationär	6 Monate ^b	primär: Kniebewegungsumfang (Summe der Winkel und die Komponenten Extensor lag und minimale Flexion) ^c sekundär: Schmerz, Reinterventionen, körperlicher Funktionsstatus, unerwünschte Ereignisse
a: Extrahierte primäre Endpunkte beinhalten alle verfügbaren Angaben ohne Berücksichtigung der Relevanz für diese Nutzenbewertung. Extrahierte sekundäre Endpunkte beinhalten ausschließlich Angaben zu den für diese Nutzenbewertung relevanten Endpunkten. b: Die Patientinnen und Patienten wurden nicht wie im Studienregistereintrag angegeben über 1 Jahr nachbeobachtet, sondern nur 6 Monate. c: Knee range of motion was evaluated as a total arc and its components, extensor lag and maximum flexion. CPM: Continuous passive Motion (passive Bewegungsschiene); N: Anzahl randomisierter Patientinnen und Patienten; RCT: randomisierte kontrollierte Studie						

Tabelle 44: Ein- / Ausschlusskriterien für Patientinnen und Patienten in den Studien – Kniegelenkfraktur, Vergleich CPM + Physiotherapie versus Physiotherapie

Studie	Wesentliche Einschlusskriterien	Wesentliche Ausschlusskriterien ^a
Hill 2014	▪ intraartikuläre Fraktur des distalen Femurs oder der proximalen Tibia (nachgewiesen durch Röntgenbilder oder Computertomografie-Scans), die eine Operation (offen-chirurgische Reduktion und Osteosynthese) begründet ▪ vor der Fraktur selbstständig gehfähig ▪ Alter ≥ 18 Jahre	▪ verminderte Kniebeweglichkeit aufgrund von Arthrose, vorherigen Frakturen oder vorherigen Verletzungen ▪ zeitgleiche Verletzung an der Hüfte, am Becken oder Fußknöchel auf derselben Seite, die eine CPM-Anwendung kontraindizieren würden ▪ Nachweis einer offenen Epiphysenfuge an Tibia oder distalem Femur ▪ pathologische oder offene Fraktur ▪ Kompartmentsyndrom ▪ neurovaskuläre Verletzungen ▪ Fraktur aufgrund einer Schusswunde ▪ Verletzung des Streckmuskelmechanismus ▪ zeitlicher Abstand bis zur offen-chirurgischen Reduktion und Osteosynthese ≥ 21 Tage ab der Verletzung^a ▪ Frakturen, die mit alleiniger externer Fixation behandelt wurden^a
a: geringfügig abweichende Angaben im Studienregistereintrag und in der Publikation; hier dargestellt sind die Angaben des Studienregistereintrags CPM: Continuous passive Motion (passive Bewegungsschiene)		

Tabelle 45: Charakterisierung der Studienpopulationen – Kniegelenkfraktur, Vergleich CPM + Physiotherapie versus Physiotherapie

Studie Studienarm	N	Alter [Jahre] MW (SD)	Geschlecht [w / m], %	BMI [kg/m ²] MW (SD)	Bilaterale OP %	Studien- abbrecher n (%)
Hill 2014						
CPM + PT	20	k. A.	15 ^a / 85 ^b	k. A.	k. A.	4 ^c (20) ^a
PT	20	k. A.	45 ^a / 55 ^b	k. A.	k. A.	6 ^d (30) ^a
a: eigene Berechnung b: statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen c: Lost to Follow-up: 4 Patientinnen und Patienten waren nicht mehr erreichbar d: Lost to Follow-up: 5 Patientinnen und Patienten waren nicht mehr erreichbar und 1 Patient verstarb BMI: Body-Mass-Index; CPM: Continuous passive Motion (passive Bewegungsschiene); k. A.: keine Angabe; MW: Mittelwert; m: männlich; N: Anzahl randomisierter Patientinnen und Patienten; n: Anzahl Patientinnen und Patienten mit Ereignis; OP: Operation; PT: Physiotherapie; SD: Standardabweichung; w: weiblich						

Tabelle 46: Charakterisierung der Interventionen in den eingeschlossenen Studien – Kniegelenkfraktur, Vergleich CPM + Physiotherapie versus Physiotherapie

Studie	CPM + Physiotherapie	Physiotherapie
Hill 2009	▪ Anwendung der CPM im Krankenhaus ▫ Beginn am Tag der Operation im Aufwachraum ▫ Initiale Beugung mittels CPM: 0–120°, sofern vom Patientinnen und Patienten toleriert, sonst Reduzierung des Bewegungsumfangs um 20°-Intervalle bis zur individuellen Toleranzschwelle der Patientin bzw. des Patienten. Nach 4-stündiger Tolerierung einer Einstellung: Erhöhung um 20°-Intervalle, bis letztlich die 120°-Schwelle erreicht wird. ▫ dauerhafte Anwendung der CPM-Schiene, mit Ausnahme der Physiotherapiesitzungen; Mindestdauer insgesamt 48 Stunden ▪ Physiotherapie (siehe rechte Spalte)	▪ postoperative Physiotherapie bis zur Entlassung ▪ Behandlungsprotokoll nicht näher definiert
	Begleitmedikation / -therapie	
	▪ keine Gewichtsbelastung des behandelten Knies für 12 Wochen ▪ keine Angaben zur Schmerzmedikation oder zu sonstigen potenziellen ambulanten Nachbehandlungen	
CPM: Continuous passive Motion (passive Bewegungsschiene)		

A3.5.1.2 Einschätzung des Verzerrungspotenzials auf Studienebene

Die Einschätzung des Verzerrungspotenzials auf Studienebene ist in der folgenden Tabelle 47 dargestellt. Das Verzerrungspotenzial auf Studienebene und infolgedessen auch das aller erhobenen Endpunkte wurde als hoch bewertet. Darüber hinaus sind die berichteten Endpunkte aufgrund der subjektiven Endpunkterhebung unverblindet erhoben worden (Bewegungsumfang, körperlicher Funktionsstatus und Schmerz) oder Angaben zur Verblindung der Endpunkterheber fehlten (Reinterventionen und unerwünschte Wirkungen). Das ITT-Prinzip wurde nicht adäquat umgesetzt, ein hoher Anteil an Patientinnen und Patienten (> 10 %), wurde nicht in der Auswertung berücksichtigt.

Tabelle 47: Verzerrungspotenzial auf Studienebene – Kniegelenkfraktur, Vergleich CPM + Physiotherapie versus Physiotherapie

Studie	Adäquate Erzeugung der Randomisierungssequenz	Verdeckung der Gruppenzuteilung	Verblindung		Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Keine sonstigen Aspekte	Verzerrungspotenzial auf Studienebene
			Patient	Behandelnde Personen			
Hill 2014	ja	unklar	nein	nein	unklar ^a	nein ^b	hoch
a: Unvollständige Darstellung der Ergebnisse der im Methodenteil beschriebenen Endpunkte. Zum geplanten Auswertungszeitpunkt 12 Monate wurden keine Ergebnisse berichtet.							
b: Großer Anteil der Patientinnen und Patienten der CPM + PT-Gruppe (30 %) verweigerte die CPM-Behandlung ganz oder teilweise. Keine Angaben zur Schmerzmedikation.							
CPM: Continuous passive Motion (passive Bewegungsschiene)							

A3.5.2 Patientenrelevante Endpunkte

A3.5.2.1 Bewegungsumfang

Der Endpunkt Bewegungsumfang wurde sowohl als Beugung als auch als Streckdefizit des Kniegelenks berichtet. Bei der Beugung galt, je höher der Wert, desto besser der Bewegungsumfang, beim Streckdefizit dagegen, je niedriger der Wert, desto besser der Bewegungsumfang.

Tabelle 48 und Tabelle 49 zeigen die Ergebnisse zum Endpunkt Bewegungsumfang, gemessen als Beugung des Kniegelenks in Winkelgrad und als Streckdefizit in Winkelgrad. Es lagen für keinen Zeitpunkt statistisch signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen vor.

Die vorliegenden Ergebnisse weiterer Operationalisierungen zum Bewegungsumfang widersprachen der Nutzenaussage nicht.

Tabelle 48: Ergebnisse – Kniebewegungsumfang (Beugung des Kniegelenks in Winkelgrad) – Kniegelenkfraktur, Vergleich CPM + Physiotherapie versus Physiotherapie

Studie Studienarm Gruppenunterschied	N	Werte zu Baseline MW (SD)	Werte (früh) ^a MW (SD)	Werte (mittelfristig) MW (SD) ^a	Werte (spät) ^a MW (SD)
Hill 2014		k. A.	2 Wochen	3 Monate	6 Monate
CPM + PT	16	k. A.	90 (22)	127 (16)	124 (16)
PT	14	k. A.	94 (20)	117 (22)	122 (14)
MD [95 %-KI]; p-Wert		n. r.	-4,00 [-19,81; 11,81]; 0,608 ^b	10,00 [-4,26; 24,26]; 0,162 ^b	2,00 [-9,32; 13,32]; 0,720 ^b
a: Werte aus Grafik abgelesen b: Effekt, KI und p-Wert: eigene Berechnung (t-Test) CPM: Continuous passive Motion (passive Bewegungsschiene); k. A.: keine Angabe; KI: Konfidenzintervall; MD: Mean Difference (Mittelwertdifferenz); MW: Mittelwert; N: Anzahl ausgewerteter Patientinnen und Patienten; n. r.: nicht relevant; PT: Physiotherapie; SD: Standardabweichung					

Tabelle 49: Ergebnisse – Kniebewegungsumfang (Streckdefizit des Kniegelenks in Winkelgrad) – Kniegelenkfraktur, Vergleich CPM + Physiotherapie versus Physiotherapie

Studie Studienarm Gruppenunterschied	N	Werte zu Baseline MW (SD)	Werte (früh) ^a MW (SD)	Werte (mittelfristig) ^a MW (SD)	Werte (spät) ^a MW (SD)
Hill 2014		k. A.	2 Wochen	3 Monate	6 Monate
CPM + PT	16	k. A.	4 (6)	3 (8)	2 (5)
PT	14	k. A.	3 (6)	2 (8)	1 (6)
MD [95 %-KI]; p-Wert		n. r.	1,00 [-3,50; 5,50]; 0,652 ^b	1,00 [-5,00; 7,00]; 0,735 ^b	1,00 [-3,11; 5,11]; 0,622 ^b
a: Werte aus Grafik abgelesen b: Effekt, KI und p-Wert: eigene Berechnung (t-Test) CPM: Continuous passive Motion (passive Bewegungsschiene); k. A.: keine Angabe; KI: Konfidenzintervall; MD: Mean Difference (Mittelwertdifferenz); MW: Mittelwert; N: Anzahl ausgewerteter Patientinnen und Patienten; n. r.: nicht relevant; PT: Physiotherapie; SD: Standardabweichung					

A3.5.2.2 Körperlicher Funktionsstatus

Der körperliche Funktionsstatus wurde mittels 2 patientenbezogener Selbsteinschätzungsfragebögen, dem Lower Limb Outcomes Questionnaire (LLOQ) und dem Short Muscle Function Assessment (SMFA), erhoben. Für den LLOQ lagen für keinen der erhobenen Zeitpunkte Daten vor. Die Autorinnen und Autoren berichteten, dass es keinen Unterschied zwischen den Gruppen gab.

Für den SMFA berichteten die Autorinnen und Autoren zwischen den Gruppen statistisch signifikant unterschiedliche Daten zu Baseline (CPM: 39,1; PT: 34,9; $p < 0,03$). Dabei galt, je höher der Score, desto schlechter die Funktion. Zum Zeitpunkt 6 Monate berichteten die Autorinnen und Autoren, dass der Unterschied zwischen den Gruppen nicht statistisch signifikant war.

A3.5.2.3 Schmerz

In der Studie Hill 2014 wurden Schmerzen mithilfe einer patientenbezogenen Selbsteinschätzungsfrage zum Schmerzempfinden mittels VAS erhoben. Details zur Operationalisierung fehlten, somit bleibt unklar, welche Schmerzart konkret erhoben wurde. Daten zu den erhobenen Zeitpunkten lagen nicht vor. Die Autorinnen und Autoren berichteten, dass es zu keinem Zeitpunkt Unterschiede zwischen den Gruppen gab.

A3.5.2.4 Reinterventionen

In der Studie Hill 2014 trat ausschließlich in der Gruppe der Patientinnen und Patienten, die eine Physiotherapie erhielten, 1 Fall einer Reintervention unter Narkose („manipulation under anesthesia“) auf.

A3.5.2.5 Gesundheitsbezogene Lebensqualität

In der Studie Hill 2014 wurden keine Daten zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität berichtet.

A3.5.2.6 Unerwünschte Ereignisse

In Tabelle 50 sind die Ergebnisse zu unerwünschten Ereignissen der Studie Hill 2014 dargestellt. In der Studie Hill 2014 traten in der CPM mit Physiotherapiegruppe 2 tiefe Infektionen und 1 oberflächliche Infektion auf. In der Physiotherapiegruppe trat 1 Lungenembolie auf. Es lag kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen für die Anzahl der unerwünschten Ereignisse vor.

Tabelle 50: Ergebnisse – unerwünschte Ereignisse (Studienende) – Kniegelenkfraktur, Vergleich CPM + Physiotherapie versus Physiotherapie

Studie	CPM + PT		PT		Gruppenunterschied OR [95 %-KI]; p-Wert
	N	n (%)	N	n (%)	
Hill 2014	16	3 (19) ^a	14	1 (7) ^a	3,00 [0,27; 32,75] ^b ; 0,527 ^c
a: eigene Berechnung b: Effekt und KI: eigene Berechnung, asymptotisch; c: p-Wert: eigene Berechnung (unbedingter exakter Test [CSZ-Methode nach [61]]) CPM: Continuous passive Motion (passive Bewegungsschiene); CSZ: Teststatistik mit Chi-Quadrat-Statistik als Ordnungskriterium; KI: Konfidenzintervall; MW: Mittelwert; N: Anzahl ausgewerteter Patientinnen und Patienten, n: Anzahl Patientinnen und Patienten mit Ereignis; PT: Physiotherapie; OR: Odds Ratio					

A3.5.2.7 Metaanalysen

Es wurden keine Metaanalysen durchgeführt.

A3.5.2.8 Sensitivitätsanalysen

Es wurden keine Sensitivitätsanalysen durchgeführt.

A3.5.2.9 Subgruppenmerkmale und andere Effektmodifikatoren

Es wurden keine Subgruppenanalysen durchgeführt.

A3.6 Knie, Ruptur des vorderen Kreuzbands: CPM mit Physiotherapie versus Physiotherapie

A3.6.1 Charakteristika der in die Bewertung eingeschlossenen Studien

A3.6.1.1 Studiendesign und Studienpopulationen

In der folgenden Tabelle 51 werden die 3 eingeschlossenen Studien charakterisiert, die für die Nutzenbewertung einer CPM mit Physiotherapie im Vergleich zu einer Physiotherapie allein bei Ruptur des vorderen Kreuzbands eingeschlossen wurden. Anschließend erfolgt in Tabelle 52 und Tabelle 53 die Darstellung der in den Studien angewendeten relevanten Ein- und Ausschlusskriterien und der Charakteristika der untersuchten Studienpopulationen. In Tabelle 54 sind die Angaben der eingeschlossenen Studien zu den Interventionen dargestellt. Sofern wesentliche Charakteristika in den Dokumenten fehlten (zum Beispiel Angaben zur Dauer oder Bewegungsrichtung), wurde ihr Fehlen nicht explizit in der Tabelle vermerkt.

Die Studie Rosen 1992 war eine 3-armige Studie (Physiotherapie und 2 Arme CPM mit Physiotherapie). Allerdings begann im 3. Studienarm, der die CPM-Schiene mit einer Physiotherapie kombinierte, die Behandlung mit Physiotherapie erst 1 Monat nach der stationären Entlassung der Patientinnen und Patienten. Die Sockeltherapie unterschied sich damit relevant von den anderen beiden Studienarmen, bei der die Physiotherapie unmittelbar im Anschluss an die Entlassung aus dem Krankenhaus begonnen wurde. Daher erfüllte der 3. Studienarm nicht die Einschlusskriterien für die gesuchte Vergleichsintervention.

Tabelle 51: Charakterisierung der eingeschlossenen Studie – Ruptur des vorderen Kreuzbands, Vergleich CPM + Physiotherapie versus Physiotherapie

Studie	Studiendesign	Patientenzahl (randomisiert) N	Ort und Zeitraum der Durchführung	Setting	Studiendauer	Relevante Endpunkte ^a
Engström 1995	RCT, monozentrisch	34	Schweden k. A.	stationär	6 Wochen	primär: k. A. sekundär: Kniebewegungsumfang
Rosen 1992	RCT, monozentrisch	75 ^b	USA k. A.	stationär und nicht stationär	6 Monate	primär: k. A. sekundär: Schmerz ^c , Reinterventionen, Kniebewegungsumfang, körperlicher Funktionsstatus, Lebensqualität, unerwünschte Ereignisse
Yates 1992	RCT, monozentrisch	30	USA ^d k. A.	stationär und nicht stationär	3 Wochen	primär: k. A. sekundär: Schmerz, Kniebewegungsumfang, unerwünschte Ereignisse
a: Extrahierte primäre Endpunkte beinhalten alle verfügbaren Angaben ohne Berücksichtigung der Relevanz für diese Nutzenbewertung. Extrahierte sekundäre Endpunkte beinhalten ausschließlich Angaben zu den für diese Nutzenbewertung relevanten Endpunkten. b: 3-armige Studie mit jeweils 25 Patientinnen und Patienten pro Arm; Studienarm C für die Nutzenbewertung nicht relevant c: keine Ergebnisse berichtet d: Der Studienort wird nicht benannt, den Affiliationen nach stammten die Autoren aus den USA. CPM: Continuous passive Motion (passive Bewegungsschiene); k. A.: keine Angabe; N: Anzahl randomisierter Patientinnen und Patienten; RCT: randomisierte kontrollierte Studie						

Tabelle 52: Ein- / Ausschlusskriterien für Patientinnen und Patienten in den Studien – Ruptur des vorderen Kreuzbands, Vergleich CPM + Physiotherapie versus Physiotherapie

Studie	Wesentliche Einschlusskriterien	Wesentliche Ausschlusskriterien
Engström 1995	▪ unilaterale Ruptur des vorderen Kreuzbands	▪ k. A.
Rosen 1992	▪ Rekonstruktion des vorderen Kreuzbands ▪ einschließlich Patientinnen und Patienten mit einer Meniskusteilresektion	▪ Patientinnen und Patienten mit Meniskusresektion oder extraartikulärem Kapsel Eingriff
Yates 1992	▪ Ruptur des vorderen Kreuzbands mit Indikation zur operativen Versorgung mittels BTB	▪ Verletzungen der ligamentären Strukturen, die zusätzliche operative Versorgung benötigten
BTB: Bone-Tendon-Bone Autograft (Patellarsehnenplastik); CPM: Continuous passive Motion (passive Bewegungsschiene); k. A.: keine Angabe		

Tabelle 53: Charakterisierung der Studienpopulationen – Ruptur des vorderen Kreuzbands, Vergleich CPM + Physiotherapie versus Physiotherapie

Studie Studienarm	N	Alter [Jahre] MW (SD)	Geschlecht [w / m], %	BMI [kg/m²] MW (SD)	Begleitverletzung (Menisken): AM / IM / keine, %	Akute Ruptur, %	Studienabbruchen n (%)
Engström 1995							
CPM + PT	17	27 (8)	k. A.	k. A.	32 ^a / 41 ^a / 50 ^a	18 ^b	k. A.
PT	17		k. A.	k. A.		53 ^b	k. A.
Rosen 1992							
CPM + PT	25	27 (8)	42 ^a / 58	k. A.	31 ^c / 41 ^c / 29 ^c	33 ^d	k. A.
PT	25	29 (9)	23 ^a / 76	k. A.		32 ^d	k. A.
Yates 1992							
CPM + PT	15	25,5 (10,5)	60 ^a / 40 ^a	k. A.	k. A.	33 ^e	k. A.
PT	15	25,3 (7,7)	40 ^a / 60 ^a	k. A.	k. A.		k. A.
a: eigene Berechnung b: akut definiert als Zeitraum < 3 Monate zwischen Ruptur und Rekonstruktion c: Werte beziehen sich auf die Gesamtzahl aller in die 3 Arme der Studie randomisierten Patientinnen und Patienten. d: akut definiert als Zeitraum < 3 Wochen nach der Verletzung e: akut definiert als Zeitraum < 6 Wochen zwischen Ruptur und Rekonstruktion AM: Außenmeniskus; BMI: Body-Mass-Index; CPM: Continuous passive Motion (passive Bewegungsschiene); IM: Innenmeniskus; k. A.: keine Angabe; MW: Mittelwert; m: männlich; N: Anzahl randomisierter Patientinnen und Patienten; n: Anzahl Patientinnen und Patienten mit Ereignis; PT: Physiotherapie; SD: Standardabweichung; w: weiblich							

Tabelle 54: Charakterisierung der Interventionen in den eingeschlossenen Studien – Ruptur des vorderen Kreuzbands, Vergleich CPM + Physiotherapie versus Physiotherapie

Studie	CPM + Physiotherapie	Physiotherapie
Engström 1995	▪ Anwendung der CPM im Krankenhaus ▫ Beginn am 1. Tag postoperativ ▫ 6 Stunden täglich bis zum 6. Tag postoperativ ▫ initiale Flexion: k. A. ▪ täglich Physiotherapie (siehe rechte Spalte)	▪ Physiotherapie in Form eines aktiven Bewegungsprogramms bis zur Entlassung ▫ Beginn am 1. Tag postoperativ ▫ 3-mal täglich ▫ Schwerpunkt lag bei aktiven Kniebeugeübungen; in Bauchlage waren Übungen mit passiver, voller Streckung erlaubt
	Begleitmedikation / -therapie ▪ Knieorthese mit 10° Beugung ▪ Krücken als Gehhilfe zur Teilbelastung des Beines ▪ keine Angaben zur Schmerzmedikation oder zur potenziellen ambulanten Nachbehandlung	
Rosen 1992	▪ Anwendung der CPM im Krankenhaus ▫ Beginn am Operationstag im Aufwachraum ▫ initialer Beugung mittels CPM: 0°– 30° mit 0,5 Zyklen/Minute ▫ Steigerung je nach individueller Toleranzschwelle bis 90° ▫ 20 Stunden täglich bis zur Entlassung ▫ ab Entlassung 6 Stunden täglich für 4 Wochen, bei einem Bewegungsumfang von 0°–90° mit 0,5 Zyklen/Minute ▪ Physiotherapie (siehe rechte Spalte)	▪ Physiotherapie ab 1. Tag nach OP, 3-mal wöchentlich ▫ angeleitete Übungen mit Schwerpunkt auf - aktive Kniebeugung - isometrischen Oberschenkelübungen - Mobilisation der Patellar ▪ Nach Entlassung: Physiotherapie 3-mal wöchentlich, bis die volle Beweglichkeit wiederhergestellt war.
	Begleitmedikation / -therapie ▪ Knieorthese mit 10° Beugung ▪ keine standardisierte Gabe der Schmerzmedikation, Analgetikagabe bei Bedarf	

(Fortsetzung)

Tabelle 54: Charakterisierung der Interventionen in den eingeschlossenen Studien – Ruptur des vorderen Kreuzbands, Vergleich CPM + Physiotherapie versus Physiotherapie (Fortsetzung)

Studie	CPM + Physiotherapie	Physiotherapie
Yates 1992	▪ Anwendung der CPM im Krankenhaus ▫ Beginn am Operationstag im Aufwachraum ▫ initiale Beugung mittels CPM: 0°–60° ▫ Steigerung durch den Patienten je nach individueller Toleranzschwelle bis 90° Flexion ▫ 16 Stunden täglich bis zum 3. Tag postoperativ ▪ Anwendung der CPM nach Entlassung: ▫ 6 Stunden täglich bis zum 14. Tag postoperativ ▪ Physiotherapie (siehe rechte Spalte)	▪ Physiotherapieprogramm während des stationären Aufenthalts: ▫ angeleitete Übungen mit Schwerpunkt auf - isometrische Oberschenkelübungen - Mobilisation der Patellar - aktive Kniebeugung soweit für die Patientinnen und Patienten erträglich - Bestrebung, schnellstmöglich volle passive Streckung zu erreichen ▪ Physiotherapieprogramm nach Entlassung: ▫ Patientinnen und Patienten wurden angehalten, eigenständig die erlernten Übungen durchzuführen ▫ 2-mal pro Woche Supervision durch den Physiotherapeuten ▫ bis zur 3. Woche postoperativ
	Begleitmedikation / -therapie	
	▪ bis zum 2. Tag postoperativ progressive Gewichtsbelastung mit Unterstützung durch eine Knieorthese mit 10°–90° Beugungsumfang (Abnahme während der CPM-Behandlung) ▪ teilstandardisierte Schmerzmedikation (Morphin mittels Schmerzpumpe am 1. Tag postoperativ; orale Analgetika am 2. und 3. Tag postoperativ)	
CPM: Continuous passive Motion (passive Bewegungsschiene); k. A.: keine Angabe; OP: Operation		

A3.6.1.2 Einschätzung des Verzerrungspotenzials auf Studienebene

Die Einschätzung des Verzerrungspotenzials auf Studienebene ist in der Tabelle 55 dargestellt. In allen 3 Studien wurde das Verzerrungspotenzial auf Studienebene und infolgedessen auch das aller erhobenen Endpunkte als hoch bewertet. Darüber hinaus sind die berichteten Endpunkte aufgrund der subjektiven Endpunkterhebung unverblindet erhoben worden (Bewegungsumfang und Schmerz), die adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips blieb unklar (Bewegungsumfang, Schmerz, Reinterventionen und unerwünschte Ereignisse), oder Angaben zur Verblindung der Endpunkterheber fehlten (unerwünschte Ereignisse). Bei der Studie Yates 1992 lagen zudem widersprüchliche Angaben zu den unerwünschten Ereignissen vor. Die Autoren berichteten, dass keine Infektionen oder Wundheilungsstörungen auftraten und dass es nur zu einer temporären sensorischen Lähmung kam. An anderer Stelle berichten die Autoren von 5 Patientinnen und Patienten, die eine allergische Reaktion aufgrund einer Morphiumgabe erlitten und in der Folge auf andere Medikamente umgestellt wurden. Aufgrund dieser Angaben kann nicht ausgeschlossen werden, dass unerwünschte Ereignisse in dieser Studie nur selektiv berichtet wurden.

Tabelle 55: Verzerrungspotenzial auf Studienebene – Ruptur des vorderen Kreuzbands, Vergleich CPM + Physiotherapie versus Physiotherapie

Studie	Adäquate Erzeugung der Randomisierungssequenz	Verdeckung der Gruppenzuteilung	Verblindung		Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Keine sonstigen Aspekte	Verzerrungspotenzial auf Studienebene
			Patient	Behandelnde Personen			
Engström 1995	unklar	unklar	nein	nein	ja	nein ^a	hoch
Rosen 1992	unklar	unklar	nein	nein	ja	nein ^b	hoch
Yates 1992	unklar	unklar	nein	nein	ja	nein ^c	hoch
a: keine Angaben zur Schmerzmedikation, Anteile der Patientinnen und Patienten im chronischen und akuten Krankheitsstadium sind zwischen den Gruppen unbalanciert							
b: unklar, inwieweit die Schmerzmedikation zwischen den Gruppen vergleichbar war							
c: keine Angaben zur Schmerzmedikation nach dem 3. postoperativen Tag							
CPM: Continuous passive Motion (passive Bewegungsschiene)							

A3.6.2 Patientenrelevante Endpunkte

A3.6.2.1 Bewegungsumfang

Der Endpunkt Bewegungsumfang als Kniebeugung und Streckdefizit wurde in allen 3 Studien berichtet.

Tabelle 56 und Tabelle 57 zeigen die Ergebnisse zum Endpunkt Bewegungsumfang, gemessen als Beugung des Kniegelenks in Winkelgrad und des Streckdefizits in Winkelgrad. Bei der Beugung galt, je höher der Wert, desto besser der Bewegungsumfang, beim

Streckdefizit dagegen je niedriger der Wert, desto besser der Bewegungsumfang. Die Studie Engström 1995 stellte die Werte für die Beugung und das Streckdefizit als Differenz der Werte zwischen dem behandelten und dem gesunden Kontrollknie dar. Dabei galt, je niedriger die Seitendifferenz, desto besser der Bewegungsumfang. Dabei unterschieden sich die Interventions- und Vergleichsgruppe zu Baseline, hier zum präoperativen Zeitpunkt, gravierenden voneinander. Die Baselinewerte für Beugung und Streckdefizit waren in der Interventionsgruppe besser, als in der Vergleichsgruppe. Da es sich bei diesen Werten nicht um den Bewegungsumfang unmittelbar vor Interventionsbeginn handelte, wurde dies nicht weiter berücksichtigt.

Für die Studien Rosen 1992 und Yates 1992 lagen keine Angaben zu den Streuungsmaßen und keine p-Werte vor. Mögliche Effekte konnten daher nicht sicher abgeschätzt werden. Aufgrund dieser fehlenden Angaben wurde eine metaanalytische Zusammenfassung nicht durchgeführt.

Die vorliegenden Ergebnisse weiterer Operationalisierungen zum Bewegungsumfang widersprachen der Nutzensaussage nicht.

Tabelle 56: Ergebnisse – Kniebewegungsumfang (Beugung des Kniegelenks in Winkelgrad) – Ruptur des vorderen Kreuzbands, Vergleich CPM + Physiotherapie versus Physiotherapie

Studie Studienarm Gruppenunterschied	N	Werte zu Baseline MW (SD)	Werte (früh) MW (SD)	Werte (mittelfristig) MW (SD)	Werte (spät) MW (SD)
Engström 1995^a		präoperativ	–	6 Wochen	–
CPM + PT	17 ^b	4,9 (8,3)	–	22,1 (21,4)	–
PT	17 ^b	19,0 (27,5)	–	26,9 (17,1)	–
MD [95 %-KI]; p-Wert		n. r.	–	–4,80 [–18,33; 8,73]; 0,475 ^c	–
Rosen 1992		präoperativ	1 Woche	3 Monate	6 Monate
CPM + PT	25 ^b	126 (k. A.)	77 (k. A.)	135 (k. A.)	143 (k. A.)
PT	25 ^b	121 (k. A.)	63 (k. A.)	131 (k. A.)	139 (k. A.)
MD [95 %-KI]; p-Wert		n. r.	k. A.	k. A.	k. A.
Yates 1992		–	3 Tage^d	3 Wochen	–
CPM + PT	15 ^b	–	77,0 (k. A.)	111,1 (k. A.)	–
PT	15 ^b	–	63,5 (k. A.)	103,8 (k. A.)	–
MD [95 %-KI]; p-Wert		–	k. A. [k. A.]; < 0,05 ^e	k. A. [k. A.]; < 0,05 ^e	–
a: Die Autorinnen und Autoren berichten die Werte als Seitendifferenz zwischen dem gesunden und dem behandelten Knie. b: Unklar, ob alle randomisierten Patientinnen und Patienten tatsächlich in die Auswertung eingingen. c: Effekt, KI und p-Wert: eigene Berechnung (t-Test) d: Es wurden für den frühen Zeitpunkt die 3 Tagesdaten verwendet, weil hierzu Angaben zur Schmerzmedikation vorlagen. e: p-Wert: F-Test –: keine Daten vorhanden CPM: Continuous passive Motion (passive Bewegungsschiene); k. A.: keine Angabe; KI: Konfidenzintervall; MD: Mittelwertdifferenz; MW: Mittelwert; N: Anzahl ausgewerteter Patientinnen und Patienten; n. r.: nicht relevant; PT: Physiotherapie; SD: Standardabweichung					

Tabelle 57: Ergebnisse – Kniebewegungsumfang (Streckdefizit des Kniegelenks in Winkelgrad) – Ruptur des vorderen Kreuzbands, Vergleich CPM + Physiotherapie versus Physiotherapie

Studie Studienarm Gruppenunterschied	N	Werte zu Baseline MW (SD)	Werte (früh) MW (SD)	Werte (mittelfristig) MW (SD)	Werte (spät) MW (SD)
Engström 1995^a		präoperativ	–	6 Wochen	–
CPM + PT	17 ^b	0,8 (3,5)	–	3,0 (3,7)	–
PT	17 ^b	7,8 (9,4)	–	3,6 (4,4)	–
MD [95 %-KI]; p-Wert		n. r.	–	–0,60 [–3,44; 2,24]; 0,670 ^c	–
Rosen 1992		präoperativ	1 Woche	3 Monate	6 Monate
CPM + PT	25 ^b	3 (k. A.)	9 (k. A.)	3 (k. A.)	1 (k. A.)
PT	25 ^b	4 (k. A.)	10 (k. A.)	3 (k. A.)	1 (k. A.)
MD [95 %-KI]; p-Wert		n. r.	k. A.	k. A.	k. A.
Yates 1992		–	3 Tage^d	3 Wochen	–
CPM + PT	15 ^b	–	7,9 (k. A.) ^e	1,7 (k. A.) ^e	–
PT	15 ^b	–	9,5 (k. A.) ^e	4,4 (k. A.) ^e	–
MD [95 %-KI]; p-Wert		–	k. A. [k. A.]; n. s. ^f	k. A. [k. A.]; n. s. ^f	–
a: Die Autorinnen und Autoren berichten die Werte als Seitendifferenz zwischen dem gesunden und dem behandelten Knie. b: Unklar, ob alle randomisierten Patientinnen und Patienten tatsächlich in die Auswertung eingingen. c: Effekt, KI und p-Wert: eigene Berechnung (t-Test) d: Es wurden für den frühen Zeitpunkt die 3 Tagesdaten verwendet, weil hierzu Angaben zur Schmerzmedikation vorlagen. e: Vorzeichen des Werts in der Publikation negativ f: p-Wert: F-Test –: keine Daten vorhanden CPM: Continuous passive Motion (passive Bewegungsschiene); k. A.: keine Angabe; KI: Konfidenzintervall; MD: Mittelwertdifferenz; MW: Mittelwert; N: Anzahl ausgewerteter Patientinnen und Patienten; n. r.: nicht relevant; n. s.: nicht statistisch signifikant; PT: Physiotherapie; SD: Standardabweichung					

A3.6.2.2 Körperlicher Funktionsstatus

Nur 1 Studie (Rosen 1992) berichtete zum Endpunkt körperlicher Funktionsstatus Daten. Diese wurden mittels Heel-height-Difference-Test erhoben. Dieser Test wurde als nicht patientenrelevant eingestuft. Daher konnten keine verwertbaren Daten zum körperlichen Funktionsstatus herangezogen werden.

A3.6.2.3 Schmerz

Nur aus der Studie Yates 1992 wurden Ergebnisse zum Schmerz berichtet – dies jedoch für den Zeitpunkt von 3 Tagen (Tabelle 58). Es lag kein statistisch signifikanter Unterschied vor. Es lagen in dieser Studie weitere Operationalisierungen zum Schmerz vor, die die Nutzensaussage zum Schmerz jedoch nicht relevant beeinflusst hätten.

In der Studie Yates 1992 wurde die Menge der Schmerzmedikation für die Patientinnen und Patienten individuell erfasst. Schmerzen wurden mithilfe von 3 patientenbezogenen Selbsteinschätzungsfragen zum Schmerzempfinden mittels 3 VAS erhoben. Dabei wurden das konstante Schmerzlevel, das höchste Schmerzlevel und das niedrigste Schmerzlevel erfragt. Je höher der Wert, desto stärker war der Schmerz. Schmerzen in Bewegung wurden in der Studie nicht erfasst. Es wurden für die Bewertung die Ergebnisse zur Dauerschmerzintensität herangezogen.

Tabelle 58: Ergebnisse – Schmerz (VAS) – Knieruptur des vorderen Kreuzbands, Vergleich CPM + Physiotherapie versus Physiotherapie

Studie Studienarm Gruppenunterschied	N	Werte zu Baseline MW (SD)	Werte (früh) MW (SD)	Werte (mittelfristig) MW (SD)	Werte (spät) MW (SD)
Yates 1992^a		–	3 Tage	–	–
CPM + PT	15 ^b	–	2,5 (1,8)	–	–
PT	15 ^b	–	2,9 (1,9)	–	–
MD [95 %-KI]; p-Wert		–	–0,40 [–1,78; 0,98]; 0,559 ^c	–	–
a: Als Operationalisierung von Schmerz wurden aus den verfügbaren VAS-Daten die Ergebnisse zum Dauerschmerz herangezogen. b: Unklar, ob alle randomisierten Patienten und Patientinnen tatsächlich in die Auswertung eingingen. c: Effekt, KI und p-Wert: eigene Berechnung (t-Test) –: keine Daten vorhanden CPM: Continuous passive Motion (passive Bewegungsschiene); k. A.: keine Angabe; KI: Konfidenzintervall; MD: Mittelwertdifferenz; MW: Mittelwert; N: Anzahl ausgewerteter Patientinnen und Patienten; PT: Physiotherapie; SD: Standardabweichung; VAS: visuelle Analogskala					

A3.6.2.4 Reinterventionen

Nur in der Studie Rosen 1992 wurden Daten zu Reinterventionen (Manipulation des Knies unter Narkose) berichtet (Tabelle 59). Es lag kein statistisch signifikanter Unterschied vor, das Konfidenzintervall ist für eine Abschätzung des Effekts zu unpräzise.

Tabelle 59: Ergebnisse – Reinterventionen (Studienende) – Knieruptur des vorderen Kreuzbands, Vergleich CPM + Physiotherapie versus Physiotherapie

Studie	CPM + PT		PT		Gruppenunterschied OR [95 %-KI]; p-Wert
	N	n (%)	N	n (%)	
Rosen 1992	25 ^a	2 (8) ^b	25 ^a	1 (4) ^b	2,09 [0,18; 24,61] ^c ; 0,609 ^d
a: Unklar, ob alle randomisierten Patientinnen und Patienten tatsächlich in die Auswertung eingingen. b: eigene Berechnung c: Effekt und KI: eigene Berechnung, asymptotisch d: p-Wert: eigene Berechnung (unbedingter exakter Test [CSZ-Methode nach [61]]) CPM: Continuous passive Motion (passive Bewegungsschiene); CSZ: Teststatistik mit Chi-Quadrat-Statistik als Ordnungskriterium; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl ausgewerteter Patientinnen und Patienten; n: Anzahl Patientinnen und Patienten mit Ereignis; PT: Physiotherapie; OR: Odds Ratio					

A3.6.2.5 Gesundheitsbezogene Lebensqualität

Nur 1 Studie (Rosen 1992) berichtete zum Endpunkt gesundheitsbezogene Lebensqualität Daten. Diese wurden mittels International Knee Documentation Committee (IKDC) Evaluation Form in der 1. Version von 1993 erhoben, die als nicht patientenrelevant bewertet wurde. Daher konnte keine verwertbaren Daten zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität herangezogen werden.

A3.6.2.6 Unerwünschte Ereignisse

Die Studie Engström 1995 berichtete keine unerwünschten Ereignisse. Rosen 1992 berichtete die unerwünschten Ereignisse nur gruppenübergreifend, sodass sie für die Nutzenbewertung nicht verwertbar waren. In der Studie Yates 1992 wurde berichtet, dass Infektionen und Wundheilungsstörungen nicht auftraten. Es trat 1 Fall einer temporären und reversiblen sensorischen Lähmung („temporary sensory palsy“) auf. Allerdings konnte dieser keiner Behandlungsgruppe zugeordnet werden. Zudem blieb unklar, ob die unerwünschten Ereignisse systematisch erhoben und vollständig berichtet wurden.

A3.6.2.7 Metaanalysen

Es wurden keine Metaanalysen durchgeführt.

A3.6.2.8 Sensitivitätsanalysen

Es wurden keine Sensitivitätsanalysen durchgeführt.

A3.6.2.9 Subgruppenmerkmale und andere Effektmodifikatoren

Es wurden keine Subgruppenanalysen durchgeführt.

A3.7 Knieendoprothese: CPM versus Physiotherapie**A3.7.1 Charakteristika der in die Bewertung eingeschlossenen Studien****A3.7.1.1 Studiendesign und Studienpopulationen**

In der folgenden Tabelle 60 werden zunächst die eingeschlossenen Studien charakterisiert, die für die Nutzenbewertung einer CPM im Vergleich zu einer Physiotherapie bei Knieendoprothese eingeschlossen wurden. Anschließend erfolgt in Tabelle 61 und Tabelle 62 die Darstellung der in den Studien angewendeten relevanten Ein- und Ausschlusskriterien und der Charakteristika der untersuchten Studienpopulationen. In Tabelle 63 sind die Angaben der eingeschlossenen Studien zu den Interventionen dargestellt. Sofern wesentliche Charakteristika in den Dokumenten fehlten (zum Beispiel Angaben zur Dauer oder Bewegungsrichtung), wurde ihr Fehlen nicht explizit in der Tabelle vermerkt.

Tabelle 60: Charakterisierung der eingeschlossenen Studien – Knieendoprothese, Vergleich CPM versus Physiotherapie

Studie	Studien- design	Patientenzahl (randomisiert) N	Ort und Zeitraum der Durchführung	Setting	Studiendauer	Relevante Endpunkte ^a
Montgomery 1996	RCT, mono- zentrisch	68	k. A. k. A.	stationär	bis Entlassung (durchschnittlich CPM: 9 (SD 3) Tage, PT: 10 (SD 4) Tage)	primär: k. A. sekundär: ^b Kniebewegungsumfang, Schmerz, unerwünschte Ereignisse
Worland 1998	RCT, mono- zentrisch	80 (103 Knie)	USA 05/1996 bis 09/1996	häuslich	6 Monate	primär: k. A. sekundär: ^b Kniebewegungsumfang, körperlicher Funktionsstatus, Reinterventionen, unerwünschte Ereignisse
a: Extrahierte primäre Endpunkte beinhalten alle verfügbaren Angaben ohne Berücksichtigung der Relevanz für diese Nutzenbewertung. Extrahierte sekundäre Endpunkte beinhalten ausschließlich Angaben zu den für diese Nutzenbewertung relevanten Endpunkten. b: In der Publikation erfolgte keine Unterscheidung zwischen primären und sekundären Endpunkten. CPM: Continuous passive Motion (passive Bewegungsschiene); k. A.: keine Angabe; N: Anzahl randomisierter Patientinnen und Patienten; PT: Physiotherapie; RCT: randomisierte kontrollierte Studie; SD: Standardabweichung						

Tabelle 61: Ein- / Ausschlusskriterien für Patientinnen und Patienten in den Studien – Knieendoprothese, Vergleich CPM versus Physiotherapie

Studie	Wesentliche Einschlusskriterien	Wesentliche Ausschlusskriterien
Montgomery 1996	- erfolgter Einsatz einer Knieendoprothese^a - Gonarthrose	k. A.
Worland 1998	- erfolgte uni- oder bilaterale Knie-Totalendoprothese - Arthrose	- konkurrierende medizinische Probleme, die einen verlängerten Krankenhausaufenthalt erforderten - Knie-Immobilisierung (aufgrund nässender Wunden)
a: 64 % der Patientinnen und Patienten in der CPM-Gruppe und 66 % der Patientinnen und Patienten der Physiotherapiegruppe erhielten nur eine Teilendoprothese. CPM: Continuous passive Motion (passive Bewegungsschiene); k. A.: keine Angabe		

Tabelle 62: Charakterisierung der Studienpopulationen – Knieendoprothese, Vergleich CPM versus Physiotherapie

Studie Studienarm	N	Alter [Jahre] MW (SD)	Geschlecht [w / m] %	BMI [kg/m ²] MW (SD)	Arthrose / RA %	Bilaterale TKA %	Studien- abbrecher n (%)
Montgomery 1996^a							
CPM	34	74 (5)	86 ^b / 14 ^b	k. A.	100 / k. A.	k. A.	6 ^c (18) ^b
PT	34	76 (6)	75 ^b / 25 ^b	k. A.	100 / k. A.	k. A.	2 ^d (6) ^b
Worland 1998^e							
CPM	37	69,1 (7)	66 ^{b, e} / 34 ^{b, e}	k. A.	100 / k. A.	30 ^{b, f}	0 (0) ^b
PT	43	71,3 (10)		k. A.	100 / k. A.	28 ^{b, f}	0 (0) ^b
a: Die in der Publikation berichteten und entsprechend in dieser Tabelle dargestellten Patientencharakteristika beziehen sich auf die Anzahl der 60 ausgewerteten Patientinnen und Patienten (CPM n = 28, PT n = 32).							
b: eigene Berechnung							
c: Bei 3 Patientinnen und Patienten konnte die CPM nicht adäquat durchgeführt werden, bei 2 Patientinnen und Patienten war eine Immobilisation aufgrund einer oberflächlichen Wundinfektion nötig und 1 Patient hatte eine tiefe Venenthrombose.							
d: 1 Patient hatte eine oberflächliche Wundinfektion und 1 Patient einen Myokardinfarkt.							
e: Geschlechtsverteilung für die gesamte Studienpopulation angegeben, da nicht für einzelne Studienarme nachvollziehbar.							
f: Bei den bilateral behandelten Patientinnen und Patienten wurde in der Studie jeweils nur 1 Bein zufällig ausgewählt und für die Auswertung herangezogen.							
BMI: Body-Mass-Index; CPM: Continuous passive Motion (passive Bewegungsschiene); k. A.: keine Angabe; MW: Mittelwert; m: männlich; N: Anzahl randomisierter Patientinnen und Patienten; n: Anzahl Patientinnen und Patienten mit Ereignis; PT: Physiotherapie; RA: rheumatoide Arthritis; SD: Standardabweichung; TKA: totale Kniearthroplastik; w: weiblich							

Tabelle 63: Charakterisierung der Interventionen in den eingeschlossenen Studien – Knieendoprothese, Vergleich CPM versus Physiotherapie

Studie	CPM	Physiotherapie
Montgomery 1996	▪ 7 Tage die Woche 3-mal täglich 3 Stunden ▪ Einstellungen: Der Bewegungsumfang und die Geschwindigkeit wurden abhängig von der Schmerzbelastung der Patientinnen und Patienten individuell gesteigert; die Geschwindigkeit variierte dabei zwischen 2 und 6 Minuten pro Zyklus ▪ Die Behandlungen begannen für alle Patientinnen und Patienten am 1. Tag postoperativ und endeten mit der Entlassung. Die Entlassung erfolgte in der CPM-Gruppe durchschnittlich 9 (SD 3) Tage und in der Physiotherapiegruppe durchschnittlich 10 Tage (SD 4) nach der Operation.	▪ 5 Tage die Woche 2-mal täglich 30 Minuten ▪ aktive und passive Knie-Bewegungsübungen unterstützt durch den Physiotherapeuten
	Begleitmedikation / -therapie	
	▪ Alle Patientinnen und Patienten wurden hinsichtlich einer geeigneten Gehweise sowie aktiven Selbsttrainings für das Knie angeleitet. ▪ keine Angaben zur Schmerzmedikation	
Worland 1998	▪ 3 Stunden täglich für 10 Tage beim Patienten zu Hause	▪ 3-mal pro Woche 1 Stunde für 2 Wochen bei der Patientin bzw. beim Patienten zu Hause ▪ Fortsetzung des physiotherapeutischen Programms, das im Krankenhaus begonnen wurde
	Begleitmedikation / -therapie	
	▪ Alle Patientinnen und Patienten wurden angewiesen, eigenständig Übungen durchzuführen (nicht näher spezifiziert). ▪ keine Angaben zur Schmerzmedikation	
CPM: Continuous passive Motion (passive Bewegungsschiene); SD: Standardabweichung		

A3.7.1.2 Einschätzung des Verzerrungspotenzials auf Studienebene

Die Einschätzung des Verzerrungspotenzials auf Studienebene ist in der Tabelle 64 dargestellt. In beiden Studien wurde das Verzerrungspotenzial auf Studienebene und infolgedessen auch das aller erhobenen Endpunkte als hoch bewertet. Darüber hinaus sind die berichteten Endpunkte aufgrund der subjektiven Endpunkterhebung unverblindet erhoben worden (Bewegungsumfang und Schmerz) beziehungsweise die Verblindung des Endpunkterhebers blieb unklar (unerwünschte Ereignisse und Reinterventionen). Bei Montgomery 1996 wurden für alle berichteten Endpunkte über 10 % der randomisierten Patientinnen und Patienten in der Auswertung nicht berücksichtigt, sodass das ITT-Prinzip nicht adäquat umgesetzt wurde.

Tabelle 64: Verzerrungspotenzial auf Studienebene Studien – Knieendoprothese, Vergleich CPM versus Physiotherapie

Studie	Adäquate Erzeugung der Randomisierungssequenz	Verdeckung der Gruppenzuteilung	Verblindung		Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Keine sonstigen Aspekte	Verzerrungspotenzial auf Studienebene
			Patient	Behandelnde Personen			
Montgomery 1996	unklar	unklar	nein	nein	unklar ^a	nein ^b	hoch
Worland 1998	unklar	unklar	nein	nein	ja	nein ^{b, c}	hoch

a: Obgleich aus den Angaben in der Publikation hervorgeht, dass unerwünschte Ereignisse auftraten, wurden diese nicht adäquat berichtet.
b: keine Angaben zur Schmerzmedikation
c: intransparenter Patientenfluss, Ergebnisse einzelner Endpunkte werden nur für ausgewählte Zeitpunkte berichtet
CPM: Continuous passive Motion (passive Bewegungsschiene)

A3.7.2 Patientenrelevante Endpunkte

A3.7.2.1 Bewegungsumfang

Für den Endpunkt Bewegungsumfang lagen verschiedene Operationalisierungen vor. Der Endpunkt Bewegungsumfang als Kniebeugung wurde in beiden Studien – in jeweils unterschiedlichen Operationalisierungen – berichtet. In Tabelle 65 sind die Ergebnisse von Worland 1998 zur Beugung des Kniegelenks in Winkelgrad zu den unterschiedlichen Zeitpunkten dargestellt (je höher der Wert, desto besser der Bewegungsumfang). Es zeigten sich keine statistisch signifikanten Gruppenunterschiede. Die Studie Montgomery 1996 erfasste die Dauer bis zum Erreichen von 70° Beugung des Kniegelenks, die in Tabelle 66 berichtet wird. Die Gruppen unterschieden sich statistisch signifikant zugunsten der CPM-Behandlung um durchschnittlich 2 Tage. Die Relevanzbewertung mittels Hedges' g ergab einen Wert von -0,76 mit einem 95 %-Konfidenzintervall von [-1,29; -0,24]. Da das 95 %-Konfidenzintervall die Irrelevanzschwelle von -0,2 nicht überdeckte, wurde der Effekt als klinisch relevant bewertet.

Zur Streckung des Kniegelenks, gemessen als Streckdefizit in Winkelgrad, lieferte nur die Studie Worland 1998 Ergebnisse, die in Tabelle 67 berichtet werden (je niedriger der Wert, desto besser der Bewegungsumfang). Die Gruppen unterschieden sich zum frühen Zeitpunkt statistisch signifikant. Das Streckdefizit des Kniegelenks fiel in der Physiotherapiegruppe durchschnittlich um 2 Winkelgrad geringer aus als in der CPM-Gruppe. Allerdings ergab die Relevanzbewertung mittels Hedges' g einen Wert von 0,47 mit einem 95 %-Konfidenzintervall von [0,03; 0,92]. Da das 95 %-Konfidenzintervall die Irrelevanzschwelle von 0,2 überdeckte, wurde der Effekt als klinisch nicht relevant bewertet.

Insgesamt lagen für den Endpunkt Bewegungsumfang bei den verschiedenen Operationalisierungen gegenläufige Effekte vor. Es lagen weitere Operationalisierungen zum Bewegungsumfang vor, die die Nutzenaussage zum Bewegungsumfang jedoch nicht relevant beeinflusst hätten.

Tabelle 65: Ergebnisse – Kniebewegungsumfang (Beugung des Kniegelenks in Winkelgrad) – Knieendoprothese, Vergleich CPM versus Physiotherapie

Studie	Studienarm	Gruppenunterschied	N	Werte zu Baseline MW (SD)	Werte (früh) MW (SD)	Werte (mittelfristig) MW (SD)	Werte (spät) MW (SD)
Worland 1998 ^a				präoperativ	2 Wochen	6 Wochen	6 Monate
	CPM		37	95,7 (14)	96,3 (13,4)	105,7 (10,4)	117,6 (7,2)
	PT		43	96,3 (13)	98,4 (9,2)	105,6 (8,5)	118,1 (5,8)
	MD [95 %-KI]; p-Wert			n. r.	–2,10 [–7,16; 2,96]; 0,411 ^b	0,10 [–4,11; 4,31]; 0,962 ^b	–0,50 [–3,39; 2,39]; 0,732 ^b
	a: unklar, ob aktive oder passive Beugung erhoben b: Effekt, KI und p-Wert: eigene Berechnung (t-Test) CPM: Continuous passive Motion (passive Bewegungsschiene); KI: Konfidenzintervall; MD: Mittelwertdifferenz; MW: Mittelwert; N: Anzahl ausgewerteter Patientinnen und Patienten; n. r.: nicht relevant; PT: Physiotherapie; SD: Standardabweichung						

Tabelle 66: Ergebnisse – Kniebewegungsumfang (Beugung des Kniegelenks als Dauer in Tagen bis Erreichen von 70° Beugung) – Knieendoprothese, Vergleich CPM versus Physiotherapie

Studie	Intervention (CPM)		Vergleich (PT)		Gruppenunterschied (CPM versus PT)
	N	Werte MW (SD)	N	Werte MW (SD)	MD [95 %-KI]; p-Wert
Montgomery 1996^a					
	28 ^b	5 (2)	32 ^b	7 (3)	–2,00 [–3,34; –0,66]; 0,004 ^c
a: unklar, ob aktive oder passive Beugung erhoben b: eigene Berechnung c: Effekt, KI und p-Wert: eigene Berechnung (t-Test) CPM: Continuous passive Motion (passive Bewegungsschiene); KI: Konfidenzintervall; MD: Mittelwertdifferenz; MW: Mittelwert; N: Anzahl ausgewerteter Patientinnen und Patienten; PT: Physiotherapie; SD: Standardabweichung					

Tabelle 67: Kniebewegungsumfang (Streckung des Kniegelenks als Streckdefizit in Winkelgrad) – Knieendoprothese, Vergleich CPM versus Physiotherapie

Studie Studienarm Gruppenunterschied	N	Werte zu Baseline MW (SD)	Werte (früh) MW (SD)	Werte (mittelfristig) MW (SD)	Werte (spät) MW (SD)
Worland 1998^a		präoperativ	2 Wochen	6 Wochen	6 Monate
CPM	37	6,1 (6)	4,2 (5,4)	1,3 (2,8)	0,3 (1,1)
PT	43	8,1 (7)	2,1 (3,3)	0,8 (1,8)	0,4 (1,3)
MD [95 %-KI]; p-Wert		n. r.	2,10 [0,14; 4,06]; 0,036 ^b	0,50 [-0,53; 1,53]; 0,339 ^b	-0,10 [-0,64; 0,44]; 0,714 ^b
a: Werte zum Streckdefizit des Kniegelenks werden von Autorinnen und Autoren als „Knee Flexion contracture“ berichtet.					
b: Effekt, KI und p-Wert: eigene Berechnung (t-Test)					
CPM: Continuous passive Motion (passive Bewegungsschiene); KI: Konfidenzintervall; MD: Mittelwertdifferenz; MW: Mittelwert; N: Anzahl ausgewerteter Patientinnen und Patienten; n. r.: nicht relevant; PT: Physiotherapie; SD: Standardabweichung					

A3.7.2.2 Körperlicher Funktionsstatus

Zum patientenrelevanten Endpunkt körperlicher Funktionsstatus wurden in der Studie Montgomery 1996 keine und in der Studie Worland 1998 keine adäquat operationalisierten Daten berichtet, die für die Nutzenbewertung hätten herangezogen werden können. Die Studie Worland 1998 erhob Daten zum körperlichen Funktionsstatus mittels Hospital for special Surgery Scoring System (HSS). Ein Großteil der Fragen des HSS bezog sich auf objektiv gemessene Körperfunktionen, auf die separat bewerteten Endpunkte Bewegungsumfang oder Schmerz, und einige Fragen waren zudem nicht patientenrelevant. Daher konnte der Fragebogen nicht herangezogen werden.

A3.7.2.3 Schmerz

Die Studie Montgomery 1996 lieferte Ergebnisse zum Endpunkt Schmerz für den frühen Zeitpunkt (Tabelle 68). Der Schmerz wurde mithilfe einer patientenbezogenen Selbsteinschätzungsfrage zum Schmerzempfinden mittels VAS erfasst. Je höher der Wert, desto stärker war der Schmerz. Es zeigte sich kein statistisch signifikanter Gruppenunterschied. Die Studie Worland 1998 berichtete keine separaten Daten zum Endpunkt Schmerz.

Tabelle 68: Ergebnisse – Schmerz (VAS) – Knieendoprothese, Vergleich CPM versus Physiotherapie

Studie Studienarm Gruppenunterschied	N	Werte zu Baseline MW [Min, Max]	Werte (früh) MW [Min, Max]
Montgomery 1996		–	5 Tage
CPM	28 ^a	–	5 [1; 10]
PT	32 ^a	–	5 [2; 8]
MD [95 %-KI]; p-Wert		–	k. A. [k. A.]; n. s. ^b
a: eigene Berechnung b: p-Wert: Mann-Whitney-U-Test –: keine Daten vorhanden CPM: Continuous passive Motion (passive Bewegungsschiene); k. A.: keine Angabe; KI: Konfidenzintervall; Max: Maximum; MD: Mittelwertdifferenz; Min: Minimum; MW: Mittelwert; N: Anzahl ausgewerteter Patientinnen und Patienten; n. s.: nicht statistisch signifikant; PT: Physiotherapie; VAS: visuelle Analogskala			

A3.7.2.4 Reinterventionen

Zum patientenrelevanten Endpunkt Reinterventionen werden in der Studie Montgomery 1996 keine Daten berichtet. Worland 1998 gab an, dass es in keiner der beiden Gruppen über einen Zeitraum von 6 Monaten eine Reintervention gab.

A3.7.2.5 Gesundheitsbezogene Lebensqualität

Daten zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität wurden in der eingeschlossenen Studie nicht berichtet.

A3.7.2.6 Unerwünschte Ereignisse

Montgomery 1996 berichtete lediglich vor dem Hintergrund von Studienabbrüchen unerwünschte Ereignisse (in der CPM-Gruppe: 2 Wundheilungsstörungen und 1 tiefe Venenthrombose; in der Physiotherapiegruppe 1 Wundheilungsstörung und 1 Herzinfarkt). Ob darüber hinaus unerwünschte Ereignisse auftraten, war unklar. Worland 1998 gab an, dass es über einen Zeitraum von 6 Monaten in keiner der beiden Gruppen unerwünschte Ereignisse gab.

A3.7.2.7 Metaanalysen

Es wurden keine Metaanalysen durchgeführt.

A3.7.2.8 Sensitivitätsanalysen

Es wurden keine Sensitivitätsanalysen durchgeführt.

A3.7.2.9 Subgruppenmerkmale und andere Effektmodifikatoren

Es wurden keine Subgruppenanalysen durchgeführt.

A3.8 Knieendoprothese: CPM mit Physiotherapie versus Physiotherapie

A3.8.1 Charakteristika der in die Bewertung eingeschlossenen Studien

A3.8.1.1 Studiendesign und Studienpopulationen

In der folgenden Tabelle 69 werden zunächst die eingeschlossenen Studien charakterisiert, die für die Nutzenbewertung einer CPM mit Physiotherapie im Vergleich zu einer Physiotherapie allein bei Patientinnen und Patienten mit einer Knieendoprothese eingeschlossen wurden. Anschließend erfolgt in Tabelle 70 und Tabelle 71 die Darstellung der in den Studien angewendeten relevanten Ein- und Ausschlusskriterien und der Charakteristika der untersuchten Studienpopulationen. In Tabelle 72 sind die Angaben der eingeschlossenen Studien zu den Interventionen dargestellt. Sofern wesentliche Charakteristika in den Dokumenten fehlten (zum Beispiel Angaben zur Dauer oder Bewegungsrichtung), wurde ihr Fehlen nicht explizit in der Tabelle vermerkt.

Von den 22 Studien waren 13 Studien 2-armig und führten einen einfachen Vergleich der CPM in Kombination mit Physiotherapie gegenüber der alleinigen Behandlung mit Physiotherapie durch. Dabei erfolgte in 12 Studien der Vergleich auf Patientenebene und in 1 Studie (Ritter 1989) über ein intraindividuelles Design auf Basis der beiden Knie. 8 Studien waren 3-armig (Beaupré 2001, Bennett 2005, Boese 2014, Denis 2006, MacDonald 2000, Maniar 2012, Ng 1999, Pope 1997). In der Studie Beaupré 2001 wurde nur der Vergleich berücksichtigt, bei dem im Vergleichsarm die physiotherapeutische Sockeltherapie identisch mit der der CPM mit Physiotherapiegruppe war. In der Studie Maniar 2012 erfolgte in einer Behandlungsgruppe die CPM-Anwendung nur an 1 Tag und in einer anderen an 3 Tagen. Für die vorliegende Nutzenbewertung wurde nur der Vergleich mit der Gruppe mit einer 3-tägigen CPM-Anwendung herangezogen. In der Studie Boese 2014 unterschieden sich die Studienarme der CPM-Behandlung dahin gehend, dass in 1 Arm die Knie über Nacht fixiert

wurden, und in dem anderen nicht. Beide Vergleiche waren relevant für die Bewertung. 1 Studie (Chiarello 1997) war 5-armig. Die 4 Studienarme mit CPM-Behandlung unterschieden sich hinsichtlich ihrer Intensität. Alle 4 Vergleiche waren relevant für die Bewertung.

Tabelle 69: Charakterisierung der eingeschlossenen Studien – Knieendoprothese, Vergleich CPM + Physiotherapie versus Physiotherapie

Studie	Studiendesign	Patientenzahl (randomisiert) N	Ort und Zeitraum der Durchführung	Setting	Studiendauer	Relevante Endpunkte ^a
Alkire 2010	RCT, monozentrisch	65	USA 07/2006 bis 03/2008 ^b	stationäre Anwendung der CPM	3 Monate	primär: k. A. sekundär: ^c Kniebewegungsumfang, körperlicher Funktionsstatus, Schmerz, Reinterventionen, unerwünschte Ereignisse
Baloch 2015	RCT, monozentrisch	76	Pakistan 07/2013 bis 06/2014	stationäre Anwendung der CPM	bis zur Entlassung	primär: Kniebewegungsumfang (Beugung)
Beaupré 2001	RCT, monozentrisch, 3-armig	120 ^d	Kanada 06/1997 bis 07/1998 ^b	stationäre Anwendung der CPM	6 Monate	primär: aktiver Kniebewegungsumfang (Beugung) sekundär: Kniebewegungsumfang, körper- licher Funktionsstatus, Schmerz, Reinterventionen, Lebensqualität, unerwünschte Ereignisse
Bennett 2005	RCT, monozentrisch, 3-armig	148	Australien 01/1997 bis 07/2000 ^b	stationäre Anwendung der CPM	1 Jahr	primär: Kniebewegungsumfang sekundär: körperlicher Funktionsstatus, Schmerz, Lebensqualität, unerwünschte Ereignisse
Boese 2014	RCT, monozentrisch, 3-armig	160	USA 12/2007 bis 05/2010 ^b	stationäre Anwendung der CPM	3 Wochen ^e	primär: k. A. sekundär: ^c Kniebewegungsumfang, Schmerz, Reinterventionen, unerwünschte Ereignisse

(Fortsetzung)

Tabelle 69: Charakterisierung der eingeschlossenen Studien – Knieendoprothese, Vergleich CPM + Physiotherapie versus Physiotherapie (Fortsetzung)

Studie	Studiendesign	Patientenzahl (randomisiert) N	Ort und Zeitraum der Durchführung	Setting	Studiendauer	Relevante Endpunkte ^a
Bruun-Olsen 2009	RCT, monozentrisch	67	Norwegen 10/2003 bis 03/2005 ^b	stationäre Anwendung der CPM	3 Monate	primär: k. A. sekundär: ^c Kniebewegungsumfang, körperlicher Funktionsstatus, Schmerz, unerwünschte Ereignisse
Can 2003	RCT, monozentrisch	32	Türkei k. A. zum Zeitraum	stationäre Anwendung der CPM	3 Monate	primär: k. A. sekundär: ^c Schmerz
Chen 2000	RCT, monozentrisch	64	USA 12/1996 bis 08/1997 ^b	stationäre Anwendung der CPM (in Reha- Einrichtung)	bis zur Entlassung	primär: Kniebewegungsumfang (aktive Beugung) sekundär: Kniebewegungsumfang
Chiarello 1997	RCT, monozentrisch, 5-armig	45	USA 08/1991 bis 05/1993 ^b	stationäre Anwendung der CPM	bis zur Entlassung oder maximal 14 Tage postoperativ	primär: k. A. sekundär: ^c Kniebewegungsumfang
Denis 2006	RCT, monozentrisch, 3-armig	82	Kanada 02/2001 bis 02/2003	stationäre Anwendung der CPM	bis zur Entlassung	primär: maximaler, aktiver Kniebewegungsumfang (Beugung) in Sitzposition sekundär: Kniebewegungsumfang, körperlicher Funktionsstatus, Schmerz, Reinterventionen, unerwünschte Ereignisse

(Fortsetzung)

Tabelle 69: Charakterisierung der eingeschlossenen Studien – Knieendoprothese, Vergleich CPM + Physiotherapie versus Physiotherapie (Fortsetzung)

Studie	Studiendesign	Patientenzahl (randomisiert) N	Ort und Zeitraum der Durchführung	Setting	Studiendauer	Relevante Endpunkte ^a
Herbold 2014	RCT, monozentrisch	145	USA 11/2011 bis 11/2012 ^b	stationäre Anwendung der CPM (in Reha- Einrichtung)	von Beginn der stationären Reha bis zur Entlassung	primär: maximaler Kniebewegungsumfang (Beugung) sekundär: Kniebewegungsumfang, körperlicher Funktionsstatus
Huang 2003	RCT, monozentrisch	44	China 01/1997 bis 12/2001	stationäre Anwendung der CPM	1 Jahr	primär: k. A. sekundär: ^c Kniebewegungsumfang, unerwünschte Ereignisse
Joshi 2005	RCT, monozentrisch	109	USA 12/2013 bis 05/2014	stationäre Anwendung der CPM	3 Monate	primär: aktiver Kniebewegungsumfang (Beugung) sekundär: Kniebewegungsumfang, körperlicher Funktionsstatus, Reintervention, unerwünschte Ereignisse
Lenssen 2003	RCT, monozentrisch	40	Niederlande 01/2001 bis 05/2001 ^b	stationäre Anwendung der CPM	17 Tage	primär: passiver Kniebewegungsumfang, körperlicher Funktionsstatus sekundär: körperlicher Funktionsstatus, Schmerz

(Fortsetzung)

Tabelle 69: Charakterisierung der eingeschlossenen Studien – Knieendoprothese, Vergleich CPM + Physiotherapie versus Physiotherapie (Fortsetzung)

Studie	Studiendesign	Patientenzahl (randomisiert) N	Ort und Zeitraum der Durchführung	Setting	Studiendauer	Relevante Endpunkte ^a
Lenssen 2008	RCT, monozentrisch	60	Niederlande 04/2005 bis 06/2006 ^b	häusliche Anwendung der CPM	3 Monate	primär: Kniebewegungsumfang (Beugung) sekundär: Kniebewegungsumfang, körperlicher Funktionsstatus, Schmerz, Reinterventionen
MacDonald 2000	RCT, monozentrisch, 3-armig	120	Kanada 12/1997 bis 11/1998 ^b	stationäre Anwendung der CPM	52 Wochen	primär: Krankenhausverweildauer sekundär: Kniebewegungsumfang, körperlicher Funktionsstatus
Maniar 2012	RCT, monozentrisch, 3-armig ^f	84 (99 Knie) ^g	Indien 11/2009 bis 01/2010	stationäre Anwendung der CPM	3 Monate	primär: k. A. sekundär: ^c Kniebewegungsumfang, körperlicher Funktionsstatus, Schmerz, Reinterventionen, Lebensqualität
McInnes 1992	RCT, monozentrisch	102	USA 1988 bis 1990 ^b	stationäre Anwendung der CPM	6 Wochen	primär: k. A. sekundär: ^c Kniebewegungsumfang, körper- licher Funktionsstatus, Schmerz, Reinterventionen, unerwünschte Ereignisse
Ng 1999	RCT, monozentrisch, 3-armig ^h	55	Singapur k. A. zum Studienzeitraum	stationäre Anwendung der CPM	bis zur Entlassung	primär: k. A. sekundär: ^c Kniebewegungsumfang unerwünschte Ereignisse

(Fortsetzung)

Tabelle 69: Charakterisierung der eingeschlossenen Studien – Knieendoprothese, Vergleich CPM + Physiotherapie versus Physiotherapie (Fortsetzung)

Studie	Studiendesign	Patientenzahl (randomisiert) N	Ort und Zeitraum der Durchführung	Setting	Studiendauer	Relevante Endpunkte ^a
Nielsen 1988	RCT, monozentrisch	54	Dänemark k. A. zum Studienzeitraum	stationäre Anwendung der CPM	14 Tage	primär: k. A. sekundär: ^c Kniebewegungsumfang, Schmerz, unerwünschte Ereignisse
Pope 1997	RCT, monozentrisch, 3-armig	62 (70 Knie)	Australien 04/1988 bis 04/1989	stationäre Anwendung der CPM	1 Jahr	primär Kniebewegungsumfang (Beugung) sekundär: ^c Kniebewegungsumfang, körper- licher Funktionsstatus, Reinterventionen, unerwünschte Ereignisse
Ritter 1989	RCT monozentrisch, Randomisierung auf Kniebasis (intraindividuell kontrolliertes Design)	50 (100 Knie)	USA k. A. zum Studienzeitraum	stationäre Anwendung der CPM	1 Jahr	primär: k. A. sekundär: ^c Kniebewegungsumfang, unerwünschte Ereignisse

(Fortsetzung)

Tabelle 69: Charakterisierung der eingeschlossenen Studien – Knieendoprothese, Vergleich CPM + Physiotherapie versus Physiotherapie (Fortsetzung)

- a: Extrahierte primäre Endpunkte beinhalten alle verfügbaren Angaben ohne Berücksichtigung der Relevanz für diese Nutzenbewertung. Extrahierte sekundäre Endpunkte beinhalten ausschließlich Angaben zu den für diese Nutzenbewertung relevanten Endpunkten.
- b: Rekrutierungszeitraum angegeben
- c: In der Publikation erfolgte keine Unterscheidung zwischen primären und sekundären Endpunkten.
- d: Für die Nutzenbewertung wurden nur 2 der 3 Studienarme berücksichtigt (56 Patientinnen und Patienten).
- e: Für den frühen Zeitpunkt sind nur die Daten des Auswertungszeitpunkts am 1. Tag postoperativ verwertbar, da anschließend der Anteil der Patientinnen und Patienten, die nicht in der Auswertung berücksichtigt werden, größer als 30 % war.
- f: Die Behandlungsgruppe, in der die CPM-Anwendung nur 1 Tag lang erfolgte, wurde zugunsten der Gruppe mit einer 3-tägigen CPM-Anwendung für die vorliegende Nutzenbewertung nicht herangezogen.
- g: Für die Nutzenbewertung wurden nur 2 der 3 Studienarme berücksichtigt (56 Patientinnen und Patienten, 66 Knie).
- h: Die Behandlungsgruppe B (CPM_{niedrig} + PT) wurde für die vorliegende Nutzenbewertung nicht herangezogen, da sich die Anteile nicht berücksichtigter Patientinnen und Patienten um mehr als 15 Prozentpunkte zwischen den Gruppen unterschieden.
- CPM: Continuous passive Motion (passive Bewegungsschiene); CPM_{niedrig}: Studienarm mit niedriger Intensität der CPM-Anwendung; k. A.: keine Angabe; N: Anzahl randomisierter Patientinnen und Patienten; PT: Physiotherapie; RCT: randomisierte kontrollierte Studie

Tabelle 70: Ein- / Ausschlusskriterien für Patientinnen und Patienten in den Studien – Knieendoprothese, Vergleich CPM + Physiotherapie versus Physiotherapie

Studie	Wesentliche Einschlusskriterien	Wesentliche Ausschlusskriterien
Alkire 2010	- erfolgte primäre TKA - rheumatoide Arthritis oder Arthrose - Alter ≥ 18 Jahre	- kognitive oder sensorische Störungen - Bewohner von spezialisierten Pflegeeinrichtungen - nicht englischsprachige Patientinnen und Patienten - Komorbiditäten (z. B. vorausgegangene tiefe Venenthrombose, Gewicht ≥ 240 Pfund, Bluthochdruck, Schlaganfall, Diabetes mellitus oder Lupus)^a, die mit einem verlängerten Krankenhausaufenthalt einhergingen
Baloch 2015	- unilaterale TKA - Arthrose	- andere Diagnosen als Arthrose - Revisions-TKA - Patientinnen und Patienten, bei denen während der Operation zusätzliche Interventionen notwendig wurden (z. B. Reparatur seitlicher Bänder) - Patientinnen und Patienten mit schweren Komplikationen während des Krankenhausaufenthalts (Lungenembolie, Herzinfarkt, etc.)
Beaupré 2001	- geplante primäre TKA - Möglichkeit der Patientinnen und Patienten, die postoperativen Nachuntersuchungen im Krankenhaus wahrzunehmen	- Patientinnen und Patienten mit Revisionsoperation - Patientinnen und Patienten, die einen unikondylären Gelenkersatz erhielten
Bennett 2005	- geplante TKA - Primärdiagnose Arthrose	- bilaterale TKA (zeitgleich) - Patientinnen und Patienten mit Revisionsoperation - rheumatoide Arthritis - Hämophilie
Boese 2014	- geplante primäre TKA - Alter 18 bis 90 Jahre	- bilaterale TKA - nicht englischsprachig - BMI > 40 - Ausgangswert des Kniebewegungsumfangs $> 15^\circ$ Flexionskontraktur oder $< 80^\circ$ Beugung - Verlegung von der orthopädischen Station während des Krankenhausaufenthalts
Bruun-Olsen 2009	- erfolgte TKA - Arthrose - gute kognitive Funktionsfähigkeit - Norwegisch fließend gesprochen und schriftliche Sprachkenntnis	- rheumatoide Arthritis - ipsilaterale Hüftprothese

(Fortsetzung)

Tabelle 70: Ein- / Ausschlusskriterien für Patientinnen und Patienten in den Studien – Knieendoprothese, Vergleich CPM + Physiotherapie versus Physiotherapie (Fortsetzung)

Studie	Wesentliche Einschlusskriterien	Wesentliche Ausschlusskriterien
Can 2003	- erfolgte TKA - Arthrose	- Revisionsoperation oder jegliche andere chirurgische Korrekturmaßnahme am Knie - rheumatoide Arthritis, - Diabetes mellitus, - periphere Gefäßerkrankung - amyotrophe Lateralsklerose (oberes und unteres Motorneuron) - Infektionen
Chen 2000	erfolgte TKA	- bilaterale TKA - Revisionsoperation - Ablehnung einer Behandlung mit der CPM-Bewegungsschiene - signifikante Wunddrainage oder Wundinfektion - Gewicht ≥ 240 Pfund (entspricht 108,9 kg)^b
Chiarello 1997	- primäre unilaterale TKA - degenerative Gelenkerkrankungen	k. A.
Denis 2006	- geplante TKA - Kniearthrose - gehfähig - lese- und schreibfähig - Vorausgegangene Operationen an den unteren Extremitäten lagen mindestens 12 Monate zurück.	- Gesundheitszustände oder Erkrankungen, die die Leistungsfähigkeit (Funktionsprüfung) beeinträchtigen könnten - Verständnisschwierigkeiten oder Probleme bei der Zusammenarbeit - neuromuskuläre oder neurodegenerative Erkrankungen - zeitgleiche Interventionen während der Operation, die die Ergebnisse beeinträchtigen könnten (z. B. Bandrekonstruktion) - Infektionen des betroffenen Knies - jegliches schwerwiegendes Ereignis während des Krankenhausaufenthalts (z. B. Lungenembolie, Herzinfarkt, Probleme bei der Wundheilung)
Herbold 2014	- Überweisung an die stationäre Reha-Einrichtung nach unilateraler TKA - Arthrose - Alter von 40 bis 80 Jahren - initialer maximaler Kniebewegungsumfang (Beugung) zwischen 40° und 75° - BMI < 40	- Revisionseingriff oder vorausgegangene TKA - bilaterale TKA - Komorbiditäten, die den Genesungsprozess erschweren oder beeinträchtigen könnten (z. B. Schlaganfall, Parkinson, signifikante kognitive Einschränkung)
Huang 2003	erfolgte primäre TKA	k. A.
Joshi 2015	- geplante primäre, unilaterale TKA - Alter ≥ 18 Jahre	- Implantation einer kreuzbänderhaltenden Knieprothese („non-posterior-stabilized implant“) - schwerwiegende intraoperative Komplikationen (z. B. Patellafraktur)

(Fortsetzung)

Tabelle 70: Ein- / Ausschlusskriterien für Patientinnen und Patienten in den Studien – Knieendoprothese, Vergleich CPM + Physiotherapie versus Physiotherapie (Fortsetzung)

Studie	Wesentliche Einschlusskriterien	Wesentliche Ausschlusskriterien
Lenssen 2003	▪ geplante primäre TKA ▪ Arthrose	▪ relevante Komorbiditäten wie rheumatoide Arthritis ▪ Patientinnen und Patienten, für die aufgrund von Komorbiditäten ein längerer Krankenhausaufenthalt erwartet wurde
Lenssen 2008	▪ unilaterale TKA ▪ Arthrose ▪ eingeschränkter Kniebewegungsumfang (< 80°) am 4. Tag postoperativ ▪ Einwohner der Region Maastricht Heuvelland	▪ Krankenhausaufenthalt > 5 Tage postoperativ ▪ Komorbiditäten, die die Mobilität beeinträchtigen könnten (z. B. Hinken, weitere Prothesen)^c ▪ Alter > 80 Jahre ▪ geistige Behinderung
MacDonald 2000	▪ TKA ▪ primäre Arthrose ▪ normale Funktion der Hüfte auf derselben Seite ▪ Fähigkeit, präoperativ 30 m zu gehen und 10 Treppenstufen zu steigen ▪ Alter < 80 Jahre	▪ rheumatoide Arthritis ▪ vorherige Operation am Knie ▪ Valgus- oder Beugungsfehlstellung von > 15° ▪ Unverträglichkeiten gegen nicht steroidale antiinflammatorische Medikamente und Bupivacaine Hydrochlorid
Maniar 2012	▪ geplante primäre TKA ▪ Arthrose oder rheumatoide Arthritis ▪ ambulant und fähig, eine Strecke von 3 m hin und zurück zu gehen ▪ mindestens 3 Monate zeitlicher Abstand zu vorherigen Operationen der unteren Extremitäten, z. B: kontralaterale TKA oder Hüftarthroplastik	▪ Gesundheitszustände oder Erkrankungen, die die Leistungsfähigkeit (Funktionsprüfung) beeinträchtigen könnten ▪ Verständnisschwierigkeiten oder Probleme bei der Zusammenarbeit ▪ neuromuskuläre oder -degenerative Erkrankungen
McInnes 1992	▪ geplante primäre TKA ▪ Arthrose oder rheumatoide Arthritis ▪ Flexionskontraktur des Knies < 20°, gemessen von einer neutralen oder 0° Streckung in Rückenlage ▪ passive Beugung ≥ 90° im Sitzen	▪ kognitive oder sensorische Defizite ▪ Patient verstand oder sprach kein Englisch ▪ weitere chirurgische Behandlung vor oder während der TKA ▪ Gewicht ≥ 136 kg
Ng 1999	▪ unilaterale TKA ▪ Arthrose ▪ passiver Bewegungsumfang (Flexion) ≥ 100° ▪ ambulant, mit oder ohne Gehhilfe	▪ kardiopulmologische Komplikationen ▪ vorheriges Trauma, Pathologie der Hüfte an der betroffenen Seite ▪ prä- oder postoperative neurologische Defizite ▪ Patientinnen und Patienten, die präoperativ nicht vom Physiotherapeuten untersucht wurden
Nielsen 1988	▪ primäre, unzementierte TKA ▪ Arthrose	▪ vorherige kontralaterale TKA
Pope 1997	▪ primäre TKA	▪ präoperative Beugungs-Fehlstellung von > 30°

(Fortsetzung)

Tabelle 70: Ein- / Ausschlusskriterien für Patientinnen und Patienten in den Studien – Knieendoprothese, Vergleich CPM + Physiotherapie versus Physiotherapie (Fortsetzung)

Studie	Wesentliche Einschlusskriterien	Wesentliche Ausschlusskriterien
Ritter 1989	▪ simultane, bilaterale TKA ▪ präoperativer Bewegungsumfang (Beugung) > 90°	▪ k. A.
a: Komorbiditäten wurden nur in den ersten Studienmonaten als Ausschlusskriterium definiert; Protokolländerung im September 2006. b: eigene Berechnung c: Unter den Gründen für die Nichteignung von rekrutierten Patientinnen und Patienten im Ergebnisteil wurde auch rheumatoide Arthritis aufgeführt. BMI: Body-Mass-Index; CPM: Continuous passive Motion (passive Bewegungsschiene); k. A.: keine Angabe; TKA: totale Kniearthroplastik		

Tabelle 71: Charakterisierung der Studienpopulationen – Knieendoprothese, Vergleich CPM + Physiotherapie versus Physiotherapie

Studie Studienarm	N	Alter [Jahre] MW (SD) bzw. [Min; Max]	Geschlecht [w / m], %	BMI [kg/m²] MW (SD)	Arthrose / RA %	Bilaterale TKA %	Studienabbrecher n (%)
Alkire 2010							
CPM + PT	32 ^a	65,6 (k. A.)	63 ^b / 38 ^b	k. A.	100 ^c	0	1 ^d (3) ^b
PT	32 ^a	66,9 (k. A.)	56 ^b / 44 ^b	k. A.	100 ^c	0	0 (0)
Baloch 2015							
CPM + PT	38 ^a	61,6 (9,1)	84 ^b / 16 ^b	31,9 (4,3)	100 ^e / 0 ^e	0 ^e	k. A.
PT	38 ^a	65,5 (7,9)	76 ^b / 24 ^b	33,6 (5,7)	100 ^e / 0 ^e	0 ^e	k. A.
Beaupré 2001							
CPM + PT	40	68 (9)	53 / 47 ^b	k. A.	88 / k. A.	k. A.	17 (14) ^f
PT	40	69 (8)	30 / 70 ^b	k. A.	90 / k. A.	k. A.	
Bennet 2005							
CPM _{niedrig} + PT	47 ^a	70,7 (k. A.)	72 / 28 ^b	k. A.	100 ^e / 0 ^e	0 ^e	1 ^g (k. A.)
CPM _{hoch} + PT	48 ^a	71,4 (k. A.)	65 / 35 ^b	k. A.	100 ^e / 0 ^e	0 ^e	
PT	52	71,7 (k. A.)	67 / 33 ^b	k. A.	100 ^e / 0 ^e	0 ^e	0
Boese 2014							
CPM + PT	55 ^a	69,1 (k. A.)	69 ^b / 31	31,3 (k. A.)	k. A. / k. A.	0 ^e	k. A.
CPM _{fix} + PT	51 ^a	66,7 (k. A.)	71 ^b / 29	32,6 (k. A.)	k. A. / k. A.	0 ^e	k. A.
PT	54 ^a	68,3 (k. A.)	61 ^b / 39	31,9 (k. A.)	k. A. / k. A.	0 ^e	k. A.
Bruun-Olsen 2009							
CPM + PT	30 ^a	68 (10)	73 / 27	k. A.	100 ^e / 0 ^e	k. A.	4 ^h (6) ^b
PT	33 ^a	71 (10)	67 / 33	k. A.	100 ^e / 0 ^e	k. A.	
Can 2003							
CPM + PT	16	61,59 (1,48)	100 / 0	k. A.	100 ^e / 0 ^e	k. A.	k. A.
PT	16	63,12 (1,72)	100 / 0	k. A.	100 ^e / 0 ^e	k. A.	k. A.

(Fortsetzung)

Tabelle 71: Charakterisierung der Studienpopulationen – Knieendoprothese, Vergleich CPM + Physiotherapie versus Physiotherapie (Fortsetzung)

Studie Studienarm	N	Alter [Jahre] MW (SD) bzw. [Min; Max]	Geschlecht [w / m], %	BMI [kg/m²] MW (SD)	Arthrose / RA %	Bilaterale TKA %	Studienabbrecher n (%)
Chen 2000							
CPM + PT	29	k. A.	74 ^{b, i} / 26 ^{b, i}	k. A.	k. A.	0 ^e	7 ^j (24) ^b
PT	35	k. A.	68 ^{b, i} / 32 ^{b, i}	k. A.	k. A.	0 ^e	6 ^j (17) ^b
Chiarello 1997							
CPM _{niedrig/5°} + PT	8 ^a	70,9 (9,7)	88 ^b / 13 ^b	k. A.	100 ^e / k. A.	0 ^e	4 ^k (8) ^b
CPM _{niedrig/Tol} + PT	9 ^a	74,2 (9,1)	56 ^b / 44 ^b	k. A.	100 ^e / k. A.	0 ^e	
CPM _{hoch/5°} + PT	8 ^a	74,2 (6,3)	100 ^b / 0 ^b	k. A.	100 ^e / k. A.	0 ^e	
CPM _{hoch/Tol} + PT	11 ^a	71,2 (9,8)	64 ^b / 36 ^b	k. A.	100 ^e / k. A.	0 ^e	
PT	10 ^a	62,7 (10,3)	70 ^b / 30 ^b	k. A.	100 ^e / k. A.	0 ^e	
Denis 2006							
CPM _{niedrig} + PT	26 ^a	69,6 (6,7)	62 ^b / 38	k. A.	100 ^e / k. A.	k. A.	0 (0)
CPM _{hoch} + PT	28 ^a	68,4 (7,4)	46 ^b / 54	k. A.	100 ^e / k. A.	k. A.	1 ^l (4) ^b
PT	27 ^a	67,1 (7,6)	52 ^b / 48	k. A.	100 ^e / k. A.	k. A.	0 (0)
Herbold 2014							
CPM + PT	70 ^a	72 ^m (7) ^m	70 ^{b, m} / 30 ^{b, m}	k. A.	100 ^e / k. A.	0 ^e	4 ⁿ (3) ^b
PT	71 ^a			k. A.	100 ^e / k. A.	0 ^e	
Huang 2003							
CPM + PT	23	69 ^m [20; 92] ^m	82 ^{b, m} / 18 ^{b, m}	k. A.	77 ^{b, m} / 33 ^{b, m}	k. A.	0 (0)
PT	21			k. A.		k. A.	0 (0)
Joshi 2015°							
CPM + PT	57	68,5 (7,8)	60 / 40	29,8 (4,9)	k. A.	0 ^e	11 ^p (19) ^b
PT	52	70,5 (8,7)	76 / 24	30,6 (6,4)	k. A.	0 ^e	8 ^q (15) ^b

(Fortsetzung)

Tabelle 71: Charakterisierung der Studienpopulationen – Knieendoprothese, Vergleich CPM + Physiotherapie versus Physiotherapie (Fortsetzung)

Studie Studienarm	N	Alter [Jahre] MW (SD) bzw. [Min; Max]	Geschlecht [w / m], %	BMI [kg/m²] MW (SD)	Arthrose / RA %	Bilaterale TKA %	Studienabbrecher n (%)
Lenssen 2003							
CPM + PT	20	65,0 (9,2)	75 ^{b, r} / 30 ^{b, r}	k. A.	100 ^e / 0 ^e	k. A.	0 (0)
PT	20	65,7 (9,5)	60 ^{b, r} / 35 ^{b, r}	k. A.	100 ^e / 0 ^e	k. A.	2 ^s (10) ^b
Lenssen 2008							
CPM + PT	30	64,1 (8,1)	60 / 40 ^b	k. A.	100 ^e / 0 ^t	0 ^e	0 (0)
PT	30	65 (9,1)	70 / 30 ^b	k. A.	100 ^e / 0	0 ^e	0 (0)
MacDonald 2000							
CPM _{niedrig} + PT	40	k. A.	k. A.	k. A.	100 ^e / 0 ^e	k. A.	k. A.
CPM _{hoch} + PT	40	k. A.	k. A.	k. A.	100 ^e / 0 ^e	k. A.	k. A.
PT	40	k. A.	k. A.	k. A.	100 ^e / 0 ^e	k. A.	k. A.
Maniar 2012							
CPM + PT	30 ^u	66,06 (k. A.)	93 ^b / 7 ^b	30,67 (k. A.)	k. A.	18 ^b	k. A.
PT	28	67,42 (k. A.)	87 ^b / 13 ^b	30,27 (k. A.)	k. A.	18 ^b	k. A.
McInnes 2012							
CPM + PT	51	65,7 (1,6) ^v	65 / 35	k. A.	73 / 27	6 ^w	3 ^x (6) ^b
PT	51	70,2 (1,3) ^v	64 / 36	k. A.	89 / 11		6 ^y (12) ^b
Ng 1999							
CPM _{niedrig} + PT	17 ^a	k. A.	k. A.	k. A.	100 ^e / k. A.	0 ^e	0 (0)
CPM _{hoch} + PT	16 ^a	k. A.	k. A.	k. A.	100 ^e / k. A.	0 ^e	2 ^z (11) ^b
PT	16 ^a	k. A.	k. A.	k. A.	100 ^e / k. A.	0 ^e	4 ^{aa} (20) ^b
Nielsen 1988							
CPM + PT	27	71 [40; 83]	70 ^b / 30 ^b	k. A.	100 ^e / k. A.	0 ^e	3 ^{ab} (11) ^b
PT	27	72 [37; 83]	70 ^b / 30 ^b	k. A.	100 ^e / k. A.	0 ^e	1 ^{ac} (4) ^b

(Fortsetzung)

Tabelle 71: Charakterisierung der Studienpopulationen – Knieendoprothese, Vergleich CPM + Physiotherapie versus Physiotherapie (Fortsetzung)

Studie Studienarm	N	Alter [Jahre] MW (SD) bzw. [Min; Max]	Geschlecht [w / m], %	BMI [kg/m²] MW (SD)	Arthrose / RA %	Bilaterale TKA %	Studienabbrecher n (%)
Pope 1997							
CPM _{niedrig} + PT	17 ^a	72,5 [61; 84]	65 / 35	k. A.		6 ^b	
CPM _{hoch} + PT	18 ^a	72,7 [63; 82]	50 / 50	k. A.	86 ^{b, ad} / 14 ^{b, ad}	11 ^b	9 ^{ae} (15) ^b
PT	18 ^a	69,6 [57; 79]	72 / 28	k. A.		6 ^b	
Ritter 1989							
CPM + PT	50	73 [43; 85]	66 ^b / 34 ^b	k. A.	94 ^b / 6 ^b	100	3 ^{af} (6) ^b
PT							
a: Anzahl ausgewerteter Patientinnen und Patienten b: eigene Berechnung c: Aus den Einschlusskriterien geht hervor, dass alle Patientinnen und Patienten eine Arthrose oder rheumatoide Arthritis hatten, die Anteile sind unklar. d: Patient wurde aufgrund eines erfolgten Eingriffs aus der Studie ausgeschlossen. e: eigene Berechnung auf Basis der Ein- / Ausschlusskriterien f: Angaben beziehen sich auf alle 3 Studienarme, keine Angaben pro Gruppe. Abbruchgründe unklar. g: Es ist unklar, zu welcher der beiden CPM + PT -Gruppen dieser Patient gehörte. h: 2 Patientinnen und Patienten verstarben aufgrund von Herz- und Lungenkrankheit vor der 3-Monats-Nachbeobachtung und 2 Patientinnen und Patienten erschienen nicht zu dieser Untersuchung. Es ist unklar, zu welcher Behandlungsgruppe diese 4 Patienten gehörten. i: Gemäß den Angaben in der Publikation auf die Anzahl ausgewerteter Patientinnen und Patienten bezogen. Anzahl ausgewerteter Patientinnen und Patienten (CPM + PT n = 23, PT n = 28) geringer als 90 % der ursprünglich eingeschlossenen, aber über 70 % der randomisierten Patientinnen und Patienten. j: Abbruchgründe unklar k: 3 Patientinnen und Patienten schlossen die Studie aufgrund postoperativer Komplikationen nicht ab und 1 Patient zog seine Studieneinwilligung zurück. Es wird nicht berichtet, zu welcher Behandlungsgruppe diese Studienabbrecher gehörten. l: 1 Patient verweigerte die weitere Studienteilnahme im Verlauf. m: Keine Angaben für die einzelnen Studienarme vorhanden. Angabe für beide Studienarme gemeinsam. n: Für 2 Patientinnen und Patienten war die CPM nicht anwendbar: 1 Patient bekam Hautirritationen durch die Pads und 1 verweigerte sie. Für die übrigen beiden Patientinnen und Patienten werden keine Abbruchgründe berichtet. o: Werte entsprechend den Angaben im Flussdiagramm berichtet. Mindestens zu den Angaben der Geschlechtsverteilung stimmen die Gesamtzahlen nicht mit den Anzahlen der randomisierten Patientinnen und Patienten in den Gruppen überein, es ist nicht auszuschließen, dass die Gruppen vertauscht wurden.							

(Fortsetzung)

Tabelle 71: Charakterisierung der Studienpopulationen – Knieendoprothese, Vergleich CPM + Physiotherapie versus Physiotherapie (Fortsetzung)

p: 2 Patientinnen und Patienten wurden nach 6 Wochen aufgrund eines akuten Quadrizeps-Riss und eines akuten Hämatoms nicht weiter nachbeobachtet. 9 weitere Patientinnen und Patienten schieden ohne Angaben von Gründen aus und wurden für die Nachbeobachtung nach 3 Monaten nicht für die Analyse berücksichtigt.

q: 1 Therapiewechler wurde zum Nachbeobachtungszeitpunkt nach 6 Wochen nicht für die Analyse berücksichtigt. 7 weitere Patientinnen und Patienten wurden für den Auswertungszeitpunkt nach 3 Monaten nicht für die Analyse berücksichtigt, davon wird für 1 Patientinnen und Patienten eine tiefe Wunddehiszenz als Abbruchgrund berichtet und unbekannte Gründe für die übrigen 6.

r: Die in der Publikation berichtete Anzahl an Männern und Frauen betrug in der CPM + PT-Gruppe insgesamt 1 Person mehr und in der PT-Gruppe 1 Person weniger als die berichtete Gesamtzahl an Patientinnen und Patienten pro Gruppe (je n = 20). Daher ergibt sich insgesamt ein von 100 % abweichender Wert.

s: 1 Person ohne Angabe von Abbruchgründen, 1 Patientin aus familiären Gründen

t: Rheumatoide Arthritis wurde unter den Gründen für die Nichteignung von rekrutierten Patientinnen und Patienten im Ergebnisteil aufgeführt.

u: Die Angaben zur Anzahl an Patientinnen und Patienten in dieser Gruppe unterscheiden sich an verschiedenen Stellen der Publikation. Hier dargestellt sind die Angaben aus der Tabelle 2 der Publikation, die sich auf die Patientencharakteristika bezieht.

v: SE

w: Es wurden nur Ergebnisse des zuerst operierten Knies herangezogen.

x: 2 Patientinnen und Patienten wurden aus administrativen Gründen nicht weiter nachbeobachtet (Absage der Operation oder Verlust der Patientenakte) und 1 Patient zog die Einwilligung nach der Operation zurück.

y: 2 Patientinnen und Patienten hatten gesundheitliche Probleme, die einen vorzeitigen Studienabbruch erforderten (Windpocken, schwere Atemnot), 3 Patientinnen und Patienten wurden aus administrativen Gründen nicht weiter nachbeobachtet (Absage der Operation oder Verlust der Patientenakte) und 1 Patient zog die Einwilligung nach der Operation zurück.

z: 1 Patient stürzte während des Krankenhausaufenthalts, 1 Patient hatte Wundkomplikationen.

aa: 1 Patient hatte eine tiefe Beinvenenthrombose, 1 hatte einen Verdacht auf Lungenembolie, 1 hatte Wundkomplikationen und 1 hatte einen Herzinfarkt.

ab: Für 2 Patientinnen und Patienten werden kardiovaskuläre Komplikationen und für 1 Patienten die Nichtverfügbarkeit einer CPM-Maschine als Abbruchgründe angegeben.

ac: 1 Patient hatte kardiovaskuläre Komplikationen.

ad: bezogen auf die Anzahl ausgewerteter Knie

ae: Die Studienabbrecher sind nicht eindeutig den Behandlungsgruppen zuzuordnen. 1 Patient wurde nach der CPM-Behandlung ausgeschlossen, da diese länger als 48 Stunden fortgeführt wurde, und 1 weiterer Patient, da er postoperativ instabil war. 7 Patientinnen und Patienten konnten nicht nachbeobachtet werden: 1 Patient starb aufgrund einer Lungenembolie, 1 Patient hatte eine psychiatrische Erkrankung und 5 Patientinnen und Patienten wohnten weit entfernt vom Krankenhaus.

af: 3 Patientinnen und Patienten brachen die Studie ab, weil sie die CPM-Maschine oder Studienparameter nicht akzeptierten.

BMI: Body-Mass-Index; CPM: Continuous passive Motion (passive Bewegungsschiene); CPM_{fix}: Studienarm bei dem Knie über Nacht fixiert wurde; CPM_{hoch}: Studienarm mit hoher Intensität der CPM-Anwendung; CPM_{hoch/5°}: Studienarm mit hoher Intensität der CPM-Anwendung, Steigerung um 5° pro Tag; CPM_{hoch/Tol}: Studienarm mit hoher Intensität der CPM-Anwendung, Steigerung entsprechend Toleranzschwelle; CPM_{niedrig}: Studienarm mit niedriger Intensität der CPM-Anwendung; CPM_{niedrig/5°}: Studienarm mit niedriger Intensität der CPM-Anwendung, Steigerung um 5° pro Tag; CPM_{niedrig/Tol}: Studienarm mit niedriger Intensität der CPM-Anwendung, Steigerung entsprechend Toleranzschwelle; k. A.: keine Angabe; m: männlich; Max: Maximum; Min: Minimum; MW: Mittelwert; N: Anzahl randomisierter Patientinnen und Patienten; n: Anzahl Patientinnen und Patienten mit Ereignis; PT: Physiotherapie; RA: rheumatoide Arthritis; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; TKA: totale Kniearthroplastik; w: weiblich

Tabelle 72: Charakterisierung der Interventionen in den eingeschlossenen Studien – Knieendoprothese, Vergleich CPM + Physiotherapie versus Physiotherapie

Studie	CPM + Physiotherapie	Physiotherapie
Alkire 2010	▪ 3-mal täglich für 3 Tage Anwendung der CPM im Krankenhaus ▫ Beginn am Tag der Operation, Ende 2. Tag postoperativ ▫ initiale Beugung mittels CPM zwischen 70° und 90° Kniebeugung im Aufwachraum für 2 Stunden ▫ Steigerung des Bewegungsumfangs um weitere 10° für 4 Stunden bis zu einer Gesamtdauer von 6 Stunden CPM pro Tag ▪ Physiotherapie (siehe rechte Spalte)	▪ 2-mal täglich im Krankenhaus ▪ Behandlungsprotokoll nicht näher definiert
	Begleitmedikation / -therapie	
	▪ Nach Entlassung erhielten alle Patientinnen und Patienten Physiotherapie (nicht näher definiert), aber weder CPM noch andere unterstützende Beugungsgeräte. ▪ k. A. zur Schmerzmedikation	
Baloch 2015	▪ Anwendung im Krankenhaus ▫ Beginn am 1. Tag postoperativ ▫ 2-mal täglich für 1 Stunde ▫ initiale Beugung mittels CPM zwischen 0° und 30° ▫ tägliche Steigerung um 10° bis zur Entlassung ▪ Physiotherapie (siehe rechte Spalte)	▪ Physiotherapie im Krankenhaus ▫ Beginn am 1. Tag postoperativ ▫ 2-mal täglich ▫ Mobilisierung der Patientin bzw. des Patienten (Aufstehen und vom Bett zu einem Stuhl fortbewegen, Gehübungen mit Rollator), isometrische und isotonische Kräftigungsübungen für den Quadrizeps mit der Physiotherapeutin oder dem Physiotherapeuten
	Begleitmedikation / -therapie	
	▪ k. A. zur Schmerzmedikation	

(Fortsetzung)

Tabelle 72: Charakterisierung der Interventionen in den eingeschlossenen Studien – Knieendoprothese, Vergleich CPM + Physiotherapie versus Physiotherapie (Fortsetzung)

Studie	CPM + Physiotherapie	Physiotherapie
Beaupré 2001	▪ 3-mal 2 Stunden tägliche Anwendung^a der CPM im Krankenhaus ▫ Beginn am 2. Tag postoperativ nach Entfernung der Wunddrainage, initiale Beugung mittels CPM zwischen 0° und 30° ▫ tägliche Steigerung je gemäß individueller Toleranz des Patienten ▪ Physiotherapie (siehe rechte Spalte)	▪ Standardisierte Physiotherapieübungen im Krankenhaus ▫ ab 3. Tag postoperativ: Gehübungen mit einem Gehbarren, einem Rollator oder mit Krücken je nach individueller Toleranz des Patienten, aktive Kniebewegungsübungen mit dem Slider Board im Sitzen und Liegen für 10 bis 15 Min gemäß den individuellen Bewegungsmöglichkeiten der Patientin bzw. des Patienten, Krafttraining für den Quadrizeps ohne Widerstand und isometrische Kniestreckübungen, 3-mal täglich mit jeweils 10 bis 15 Wiederholungen ▫ ab 4. Tag postoperativ: Anheben des gestreckten Beins ohne Widerstand und Anleitung zum Treppensteigen ▫ Kühlung mit Eis jeweils vor und nach den Übungseinheiten ▫ durchschnittlich 30 min pro Sitzung (ausgenommen die Kühlungseinheiten)
	Begleitmedikation / -therapie ▪ Jones Bandage zur Streckung des Beins bis zum 2. Tag postoperativ ▪ Behandlung gemäß einem standardisierten, klinischen Behandlungspfad für TKA bis zur Entlassung (medizinische, pharmazeutische und Reha-Maßnahmen für einen 5- bis 7-tägigen Krankenhausaufenthalt, darunter auch Schmerzmedikation)	

(Fortsetzung)

Tabelle 72: Charakterisierung der Interventionen in den eingeschlossenen Studien – Knieendoprothese, Vergleich CPM + Physiotherapie versus Physiotherapie (Fortsetzung)

Studie	CPM + Physiotherapie	Physiotherapie
Bennett 2005	CPM „niedrige Intensität“ ▪ Anwendung im Krankenhaus ▫ Beginn am Operationstag im Aufwachraum: 3 Stunden, Beugung mittels CPM zwischen 0° und 40° ▫ 1. Tag postoperativ: morgens 3 Stunden Beugung zwischen 0° und 45°, nachmittags 3 Stunden Beugung zwischen 0° und 50° ▫ 2. bis 5. Tag postoperativ: 2-mal täglich mit Steigerung um je 5° ▪ Physiotherapie (siehe rechts Spalte) CPM „hohe Intensität“ ▪ Beginn am Operationstag im Aufwachraum: für 3 Stunden Bewegung mittels CPM im Wechsel zwischen 90° und 50° Beugung; über Nacht verblieb das Knie bei 90° Beugung auf der Maschine ▪ 1. Tag postoperativ: morgens für 3 Stunden Bewegung zwischen 90° und 40° Beugung, nachmittags zwischen 90° und 30° Beugung für 3 Stunden; dazwischen und über Nacht verblieb das Knie bei 90° Flexion auf der Maschine ▪ 2. Tag postoperativ: morgens für 3 Stunden zwischen 90° und 20° Beugung, nachmittags für 3 Stunden zwischen 90° und 10° Beugung; ▪ 3. bis 5. Tag postoperativ: morgens und nachmittags zwischen 90° und 0° Beugung für 3 Stunden; ▪ Physiotherapie (siehe rechte Spalte)	▪ Physiotherapie im Krankenhaus ▫ wochentags 2-mal täglich, am Wochenende 1-mal täglich für je 30 min ▫ 1. Tag postoperativ: Sprunggelenksbeugung und -streckung, statische Übungen für den Quadrizeps und die Gesäßmuskulatur, aktive / assistive Übungen der Hüft- und Kniebeugung ▫ 2. Tag: zusätzlich Heben des gestreckten Beins, Sitzen auf dem Bettrand oder einem Stuhl ▫ 3. Tag postoperativ: zusätzlich Kniebeugung seitlich über das Bett, Gehübungen mit Gehhilfen ▫ ab dem 4. Tag postoperativ: Kniebeugung und Streckung, wiederholte Gehschulung, Treppensteigen, Patientinnen und Patienten mit einem Streckdefizit von mehr als 10° erhielten eine Streckschiene für die Gehübungen, bis sich das Knie stabilisiert hatte. ▫ Über Nacht wurde jeweils eine Streckschiene angelegt.
	Begleitmedikation / -therapie	
	▪ Schmerzmittel waren erlaubt, aber wurden nicht erfasst.	

(Fortsetzung)

Tabelle 72: Charakterisierung der Interventionen in den eingeschlossenen Studien – Knieendoprothese, Vergleich CPM + Physiotherapie versus Physiotherapie (Fortsetzung)

Studie	CPM + Physiotherapie	Physiotherapie
Boese 2014	CPM ▪ Anwendung der CPM im Krankenhaus ▫ Beginn bei Überweisung auf die orthopädische Station ▫ Beugung mittels CPM 0°–110°, Beugung je nach individueller Toleranzschwelle der Patientin bzw. des Patienten ▫ mindestens 2 Tage für 5 Stunden, bis eine aktive Beugung von 90° erreicht wurde ▪ Physiotherapie (siehe rechte Spalte) CPM „Fixierung über Nacht“ ▪ Identisch zur beschriebenen CPM, jedoch wurde das Bein für die 1. postoperative Nacht in einem 90°-Winkel stabilisiert (für 8–19 Stunden); anschließend erfolgte dasselbe Behandlungsprotokoll wie für die CPM(0°–110°)-Gruppe. Begleitmedikation / -therapie ▪ patientengesteuerte Schmerzmittelgabe via Epiduralkatheter oder andere Schmerzmittel, Epiduralanästhesie unmittelbar postoperativ bis zum nächsten Morgen um 7 Uhr; anschließend standardisiertes Schmerzmittelprotokoll (Tylenol, Tramadol, Celebrex und jeweils 20 min vor den Physiotherapiesitzungen Oxycodone)	▪ Physiotherapie im Krankenhaus ▫ Beginn am 1. Tag postoperativ (Behandlungsziele: aktive Kniebewegung und funktionale Mobilität) ▫ Patientinnen und Patienten wurden aufgefordert aufzustehen. ▫ 2-mal täglich Übungen für Gesäßmuskulatur und Quadrizeps, Hüftabduktion, Heben des gestreckten Beins, Sprunggelenk-Pumpübungen ▫ 4-mal tägliches Schaukeln in einem Schaukelstuhl für je 20 min (zur Reduktion von Gelenksteife) ▫ 4-mal tägliches Auflegen eines 5 Pfund schweren Sandsacks (Ottoman Stretch) auf das operierte Knie, für 10 min (Förderung der Knie-Streckung)

(Fortsetzung)

Tabelle 72: Charakterisierung der Interventionen in den eingeschlossenen Studien – Knieendoprothese, Vergleich CPM + Physiotherapie versus Physiotherapie (Fortsetzung)

Studie	CPM + Physiotherapie	Physiotherapie
Bruun-Olsen 2009	▪ Anwendung der CPM im Krankenhaus ▫ Beginn am Operationstag mit 2-mal 2 Stunden, initiale Beugung mittels CPM zwischen 70° und 100° in Rückenlage ▫ am Folgetag Start der Beugung zwischen 0° und 100° Beugung für 3-mal 2 Stunden ▪ Physiotherapie (siehe rechte Spalte)	▪ Physiotherapie im Krankenhaus ▫ Beginn am 1. Tag postoperativ ▫ täglich für je 30 min ▫ den Schmerzen der Patientin bzw. des Patienten angepasst ▫ assistierte und aktive Knie- / Hüftbeugung und -streckung, aktive isometrische Kontraktion des Quadrizeps, Gehübungen mit Gehwagen, Rollator oder Krücken, ggf. Treppensteigen mit Krücken
	Begleitmedikation / -therapie	
	▪ standardisiertes Schmerzmittelprotokoll (epidurale Schmerzpumpe mit Bupivacain für 2 Tage, Paracetamol oral nach Bedarf; bei Bedarf zusätzlich Morphin und Ketorax) während des Krankenhausaufenthalts ▪ Zwischen den Übungseinheiten waren die Knie gestreckt; nach Entlassung wurden die Patientinnen und Patienten von einer lokalen Physiotherapeutin oder einem lokalen Physiotherapeuten begleitet; die ambulante Weiterbehandlung war nicht standardisiert.	

(Fortsetzung)

Tabelle 72: Charakterisierung der Interventionen in den eingeschlossenen Studien – Knieendoprothese, Vergleich CPM + Physiotherapie versus Physiotherapie (Fortsetzung)

Studie	CPM + Physiotherapie	Physiotherapie
Can 2003	▪ Anwendung der CPM im Krankenhaus ▫ Beginn unmittelbar nach der Operation in Liegeposition im Bett ▫ täglich für 4–6 Stunden ▫ Bewegungsumfang: Streckung bei 0°, Beugung mittels CPM initial um 25–30° mit Steigerung täglich um 5–10° bis zur individuellen Toleranzgrenze ▫ Geschwindigkeit initial 2–3 Zyklen/min (ca. 4–6°/sek), Steigerung entsprechend der individuellen Toleranz- und Bewegungsschwelle ▫ Die maximale Geschwindigkeit lag bei 12–14°/sek (6 Zyklen/min). ▫ Beendigung der CPM-Behandlung bei Entlassung oder wenn vor Entlassung schon die 90° Kniebeugung erreicht wurden ▪ Physiotherapie (siehe rechte Spalte)	▪ standardisiertes Physiotherapieprotokoll im Krankenhaus: ▫ Beginn am 1. Tag postoperativ ▫ 7 Tage die Woche für 3 Wochen (Dauer der Hospitalisierung) ▫ Tag 1: Atemübungen, effektives Husten, Übungen für das Sprunggelenk sowie Bauch- und Rückenmuskulatur, isometrische Übungen für Quadrizeps und Gesäßmuskulatur ▫ Tag 2: zusätzlich Hebeübungen des gestreckten Beins, aktive Hüft- und Kniebeugung, Sitzübungen ▫ Tag 3–4: aktive Kniebeugungs- und Streckübungen im Sitzen, Stretching für die hintere Oberschenkelmuskulatur, Mobilisierung mit Rollatoren oder Krücken ▫ Tag 5: Stärkungsübungen für die hintere Oberschenkelmuskulatur, isotonische Übungen für den Gluteus maximus, aktive (assistierte) Kniebeugeübungen in Bauchlage ▫ Tag 6–7: Mobilisierung mit 1 oder 2 Krücken, endgradige Streckübungen für den Quadrizeps, tiefe Friktionen und Patellamobilisation, proprioceptive neuromuskuläre Facilitationsübungen zur Stärkung der Kniemuskeln und zur Kniebewegung ▫ ab Tag 8: Treppensteigen, progressives Krafttraining für die Oberschenkelmuskulatur, Krafttraining für die Hüftmuskulatur, Wiederherstellung der dynamischen Kontrolle der Kniestreckung, Gehtraining, funktionale Rehabilitation für Aktivitäten des täglichen Lebens ▪ Mobilisierung der Patientinnen und Patienten in der 1. Woche postoperativ mit Rollatoren oder Krücken und in der 2. Woche mit Gehstock ▪ nach Entlassung: häusliches Übungsprogramm und Kontrollbesuche, 1-mal wöchentlich

(Fortsetzung)

Tabelle 72: Charakterisierung der Interventionen in den eingeschlossenen Studien – Knieendoprothese, Vergleich CPM + Physiotherapie versus Physiotherapie (Fortsetzung)

Studie	CPM + Physiotherapie	Physiotherapie
	Begleitmedikation / -therapie	
	▪ Für 24 Stunden postoperativ wurde ein Kompressionsverband angelegt, dabei keine Knieimmobilisierung. ▪ am 3. oder 4. Tag postoperativ Entfernung des Kompressionsverbands und der Drainage und Einsatz von Oberschenkelkanten Thromboseprophylaxestrümpfen oder elastischen Verbänden, bis Ödeme oder Venenfluss unter Kontrolle waren ▪ standardisierte Schmerzmedikation innerhalb der ersten 3 Tage postoperativ ▪ Thromboseprophylaxe ▪ standardisiertes postoperatives Rehabilitationsprotokoll (Details siehe Physiotherapie)	
Chen 2000	▪ Anwendung der CPM in der Rehabilitationseinrichtung: ▫ Beginn innerhalb von 24 Stunden nach Überweisung (vorherige Verweildauer in der stationären Akutversorgung 6,0±2,7 Tage postoperativ) ▫ initialer Bewegungsumfang mittels CPM: 0° Streckung bis maximal 10° weniger als die gemessene passive Beugung ▫ Steigerung der Beugung täglich bis zur individuellen Toleranzgrenze ▫ Anwendung je abends für 5 Stunden ▪ Physiotherapie (siehe rechte Spalte)	▪ standardisiertes Physiotherapieprotokoll (nicht näher definiert) ▫ Beginn nicht näher definiert (vorherige Verweildauer in der Akutversorgung 5,5±1,6 Tage postoperativ)
	Begleitmedikation / -therapie	
	▪ Vor der Aufnahme in die Rehabilitationseinrichtung erhielten 20/23 (87 %) ^b der ausgewerteten Patientinnen und Patienten in der CPM + PT-Gruppe und 23/28 (82 %) ^b der ausgewerteten Patientinnen und Patienten in der Physiotherapiegruppe bereits eine postoperative CPM-Behandlung im Krankenhaus. ▪ k. A. zur Schmerzmedikation	

(Fortsetzung)

Tabelle 72: Charakterisierung der Interventionen in den eingeschlossenen Studien – Knieendoprothese, Vergleich CPM + Physiotherapie versus Physiotherapie (Fortsetzung)

Studie	CPM + Physiotherapie	Physiotherapie
Chiarello 1997	Für alle 4 CPM + PT-Gruppen ▪ Anwendung der CPM im Krankenhaus ▫ in Liegeposition ▫ individuelle Anpassung der Maschine an den Körper ▪ Physiotherapie (siehe rechte Spalte) CPM „niedrig, Steigerung um 5° pro Tag“ ▪ geplante Dauer: 2-mal täglich für 3–5 Stunden ▪ tatsächliche durchschnittliche Dauer: 4,3 Stunden (SD 1,5) ▪ Steigerung des Bewegungsumfangs um 5°-Intervalle pro Tag CPM niedrig, Steigerung nach Toleranz ▪ geplante Dauer: 3–5 Stunden pro Tag ▪ tatsächliche durchschnittliche Dauer: 4,1 Stunden (SD 1,0) ▪ Steigerung des Bewegungsumfangs je nach Toleranzschwelle der Patientin bzw. des Patienten CPM „hoch, Steigerung um 5° pro Tag“ ▪ geplante Dauer: 2-mal täglich für 10 bis 12 Stunden ▪ tatsächliche durchschnittliche Dauer: 6,6 Stunden (SD 4,4) ▪ Steigerung des Bewegungsumfangs um 5°-Intervalle pro Tag CPM „hoch, Steigerung nach Toleranz“ ▪ geplante Dauer: 2-mal täglich für 10–12 Stunden ▪ tatsächliche durchschnittliche Dauer: 8,0 Stunden (SD 3,1) ▪ Steigerung des Bewegungsumfangs je nach Toleranzschwelle der Patientin bzw. des Patienten	▪ Physiotherapie im Krankenhaus ▫ Beginn am 1. bis 3. Tag postoperativ wie von der Ärztin bzw. vom Arzt angeordnet ▫ täglich, 5- bis 6-mal pro Woche ▫ Die Behandlung wurde entsprechend dem Bedarf der Patientinnen und Patienten von der Physiotherapeutin beziehungsweise vom Physiotherapeuten individuell angepasst und konnte folgende Elemente enthalten: Gehtraining, Transfers, Patientenschulung, feuchte Hitze, Übungen zur Verbesserung der Beweglichkeit.
	Begleitmedikation / -therapie	
	▪ k. A. zur Schmerzmedikation oder zu sonstiger Begleitbehandlung	

(Fortsetzung)

Tabelle 72: Charakterisierung der Interventionen in den eingeschlossenen Studien – Knieendoprothese, Vergleich CPM + Physiotherapie versus Physiotherapie (Fortsetzung)

Studie	CPM + Physiotherapie	Physiotherapie
Denis 2006	CPM „niedrige Intensität“ ▪ Anwendung der CPM im Krankenhaus ▫ Beginn am 2. Tag postoperativ bis zur Entlassung ▫ 1-mal täglich für 35 min, einschließlich einer 5-minütigen Aufwärmphase ▫ Liegeposition ▫ Steigerung des Beugungsgrads auf Basis der individuellen maximal erreichten Kniebeugung der Patientin bzw. des Patienten während der Physiotherapiesitzungen ▪ Physiotherapie (siehe rechte Spalte)	▪ Physiotherapie im Krankenhaus ▪ täglich (auch am Wochenende) mit Beginn am 1. Tag postoperativ: Atem- und Kreislaufübungen, isometrische Übungen für die Kniestreckmuskeln, durch Schiene gestrecktes Knie ▪ 2. Tag: Entfernung der Schiene, aktive und passive Beugung des Knies, Abduktion und Adduktion der Hüfte in Horizontalebene, Übungen für die Kniestreckmuskeln ▪ Schulung zur Umlagerung und zum Gehen mit entsprechenden Gehhilfen ▪ ab 4. Tag: zusätzlich funktionelle Übungen mit Gewichten ▪ 6.–7. Tag: Bei Bedarf wurde das Treppensteigen geübt. ▪ Neben den Übungen unter Aufsicht des Physiotherapeuten wurden auch eigenverantwortlich Übungen durch die Patientinnen und Patienten durchgeführt.
	CPM „hohe Intensität“ ▪ identisch wie CPM mit niedriger Intensität, mit Ausnahme der Dauer der CPM-Anwendung: 1-mal täglich 2 Stunden am Abend	
	Begleitmedikation / -therapie ▪ Schmerzmedikation nach Bedarf	
Herbold 2014	▪ Anwendung der CPM in der Rehabilitationseinrichtung ▫ Beginn am Tag der Überweisung mit initial der maximal von der Patientin bzw. vom Patienten tolerierten Beugung und der Streckung von 0° ▫ 1-mal täglich für 2 Stunden ▪ Physiotherapie (siehe rechte Spalte)	▪ täglich 3 Stunden Physio- und Beschäftigungstherapie (nicht näher definiert) als Teil eines interdisziplinären Behandlungsplans in der Rehabilitationseinrichtung
	Begleitmedikation / -therapie ▪ Vor Entlassung erhielten insgesamt 91 % der Patientinnen und Patienten bereits eine CPM-Behandlung im Krankenhaus, die unmittelbar nach der Operation startete (durchschnittliche Verweildauer im Krankenhaus $3,8 \pm 1,1$ Tage).	

(Fortsetzung)

Tabelle 72: Charakterisierung der Interventionen in den eingeschlossenen Studien – Knieendoprothese, Vergleich CPM + Physiotherapie versus Physiotherapie (Fortsetzung)

Studie	CPM + Physiotherapie	Physiotherapie
Huang 2003	▪ 20 Stunden täglich für 3 Tage, dann täglich 16 Stunden vermutlich bis 2 Wochen post OP, Anwendung der CPM im Krankenhaus mit 4 Zyklen/min ▫ Tag 1 initiale Beugung mittels CPM zwischen 0° und 40° ▫ tägliche Steigerung des Bewegungsumfangs um weitere 10° bis 90° an Tag 6 erreicht wurden ▪ Physiotherapie (siehe rechte Spalte)	▪ Physiotherapie im Krankenhaus ▫ Tag 1: isometrische Übungen für die Kniestreckmuskeln und die Gesäßmuskeln, Dorsalflexion und Plantarflexion des Fußes und assistiertes Anheben des gestreckten Beins ▫ Ab Tag 2 vermutlich bis 2 Wochen: vorsichtiges Dehnen der Ischiokruralmuskeln, Kräftigungsübungen für den Quadrizeps, passive, aktive und assistive Kniebeugung
	Begleitmedikation / -therapie	
	▪ Schmerzmedikation: Tramal nach Bedarf	
Joshi 2015	▪ Anwendung der CPM im Krankenhaus ▫ Beginn am 1. Tag postoperativ bis zur Entlassung ▫ 3-mal täglich für je 2 Stunden ▫ Steigerung des Bewegungsumfangs bis zur individuellen Toleranzschwelle ▪ Physiotherapie (siehe rechte Spalte)	▪ Physiotherapie im Krankenhaus ▫ Beginn am Tag der Operation oder am 1. Tag postoperativ ▫ 2-mal täglich Einzeltherapie ▫ zusätzliche Gangschulung
	Begleitmedikation / -therapie	
	▪ Schmerzmedikation teils standardisiert (kombinierte Spinal- und Epiduralanästhesie mit entweder patientengesteuerter Analgesie oder periartikulärer Injektion oder einer peripheren Nervenblockade)	

(Fortsetzung)

Tabelle 72: Charakterisierung der Interventionen in den eingeschlossenen Studien – Knieendoprothese, Vergleich CPM + Physiotherapie versus Physiotherapie (Fortsetzung)

Studie	CPM + Physiotherapie	Physiotherapie
Lenssen 2003	▪ Anwendung der CPM im Krankenhaus ▫ täglich für 4 Stunden ▫ Steigerung des Bewegungsumfangs täglich je nach individueller Toleranz der Patientin bzw. des Patienten ▪ standardisierte Physiotherapie (siehe rechte Spalte)	▪ Standardisierte Physiotherapie im Krankenhaus ▫ 4 Tage 2-mal täglich für je 20 min ▫ Behandlungsziele: Kräftigung des Quadrizeps, aktive und passive Kniemobilisierung (Zielwerte 80° Kniebeugung und ein maximales Knie-Streckdefizit von 10°) sowie Wiederherstellung eines adäquaten Gangbildes mithilfe einer Unterarmgehstütze bei Entlassung ▪ nach Entlassung 3-mal wöchentlich Physiotherapie bei der Patientin bzw. beim Patienten zu Hause
	Begleitmedikation / -therapie ▪ Standardisierte Behandlung gemäß dem Maastricht-Hospital-Protokoll für stationäre TKA-Patientinnen und -Patienten, das einen 4-tägigen Krankenhausaufenthalt vorsieht. ▪ standardisierte Schmerzmedikation (innerhalb der ersten 42 Stunden postoperativ epidural oder intravenös, an den folgenden 2 Tagen oral)	
Lenssen 2008	▪ Anwendung der CPM bei der Patientin bzw. beim Patienten zu Hause ab Entlassung ▫ 2 Wochen 2-mal täglich für 2 Stunden (insgesamt 4 Stunden täglich) ▫ Die Patientinnen und Patienten konnten den Bewegungsumfang selbstständig einstellen. ▫ Die Patientinnen und Patienten dokumentierten den CPM-Bewegungsumfang, durchgeführte Übungen, ihren Schmerzmittelverbrauch, Schmerzen während des Tages und während des CPM-Gebrauchs in ein Patiententagebuch. ▪ Physiotherapie (siehe rechte Spalte)	▪ semi-standardisierte, ambulante Physiotherapie ab Entlassung ▫ aktive und passive Mobilisation des Kniegelenks, aktive Kräftigungsübungen für den Quadrizeps, Übungen zur Durchführung von Aktivitäten des täglichen Lebens (Gehen, Sitzen, Stehen, Treppensteigen) ▫ die durchschnittliche Sitzungsdauer betrug 30 min ▫ Ab dem 18. Tag nach Entlassung erhielten alle Patientinnen und Patienten regelmäßige Termine, bis sie und der Physiotherapeut mit der Gesamtfunktionsfähigkeit zufrieden waren.
	Begleitmedikation / -therapie ▪ Vor der Behandlung im häuslichen Setting erhielten alle Patientinnen und Patienten im Krankenhaus 2-mal täglich für je 2 Stunden eine CPM-Behandlung sowie 1-mal täglich 20 min Physiotherapie. ▪ Schmerzmittel nach Bedarf (individueller Verbrauch wurde in einem Patiententagebuch erfasst)	

(Fortsetzung)

Tabelle 72: Charakterisierung der Interventionen in den eingeschlossenen Studien – Knieendoprothese, Vergleich CPM + Physiotherapie versus Physiotherapie (Fortsetzung)

Studie	CPM + Physiotherapie	Physiotherapie
MacDonald 2000	CPM „niedrige Intensität“ ▪ Anwendung der CPM im Krankenhaus ▫ Beginn am Tag der Operation im Aufwachraum und Fortsetzung bis zum Folgetag; minimale Behandlungsdauer 18 Stunden und maximal 24 Stunden ▫ initialer Bewegungsumfang mittels CPM von 0° bis 50° Beugung mit inkrementeller Steigerung um 10° pro Stunde bis zur individuellen Toleranzschwelle des Patienten ▪ Physiotherapie (siehe rechte Spalte) CPM „hohe Intensität“ ▪ identisch wie CPM mit niedriger Intensität, mit Ausnahme des Bewegungsumfangs der CPM: initial von 70° bis 110° Beugung ohne inkrementelle Steigerung	▪ standardisierte Physiotherapie im Krankenhaus ▫ Beginn am 1. Tag postoperativ ▫ 2-mal täglich ▫ aktive Beugung und Streckung, passive Übungen für den Bewegungsumfang ▫ Mobilisierung individuell wie vom Patienten toleriert mithilfe von Rollatoren oder Krücken ▪ ambulante Physiotherapie nach Entlassung ▫ Dauer: 6 Wochen ▫ einheitlich für alle Patientinnen und Patienten (nicht näher definiert)
	Begleitmedikation / -therapie	
	▪ standardisierte Schmerzmedikation postoperativ bis zur Entlassung (Schmerzmittel intraartikulär (Bupivacain Hydrochlorid), Schmerzpumpe und orale Schmerzmittel nach Bedarf); k. A. zur Schmerzmedikation nach Entlassung	

(Fortsetzung)

Tabelle 72: Charakterisierung der Interventionen in den eingeschlossenen Studien – Knieendoprothese, Vergleich CPM + Physiotherapie versus Physiotherapie (Fortsetzung)

Studie	CPM + Physiotherapie	Physiotherapie
Maniar 2012^c	▪ Anwendung der CPM im Krankenhaus ▫ Beginn am 2. Tag postoperativ ▫ 2-mal für 15 min für 3 Tage ▫ initialer Bewegungsumfang mittels CPM zwischen 0° und 30° mit Steigerung um 10° alle 5 min bis zur Toleranzschwelle des Patienten ▫ der jeweils erreichte Bewegungsumfang der letzten Sitzung diente als Startumfang für die Folgesitzung ▪ Physiotherapie (siehe rechte Spalte)	▪ standardisiertes Physiotherapieprotokoll im Krankenhaus ▫ Beginn am Tag der Operation, Ende am 5. Tag postoperativ ▫ Tag 0 und 1: Pumpübungen für Fuß und Knöchel, statische Quadrizepsübungen, Drehen und Sitzen im Bett ▫ 2. Tag postoperativ: zusätzlich zu den Übungen der ersten Tage: Gehtraining mit Rollator, die Benutzung des Toilettensuhls, Bewegungsübungen am Bettrand ▫ 3. Tag postoperativ: zusätzlich zu den Übungen der ersten Tage: Verlängerung der Gehstrecke und Verstärkung der Beugungsübungen am Bettrand ▫ 4. Tag postoperativ: zusätzlich zu den Übungen der ersten Tage: Toilettennutzung ▫ 5. Tag postoperativ: zusätzlich zu den Übungen der ersten Tage: Treppensteigen (2–5 Stufen)
	Begleitmedikation / -therapie ▪ Standardisiertes Schmerzmittelprotokoll während des stationären Aufenthalts für 5 Tage postoperativ; k. A. zur möglichen Schmerzmedikation nach der Entlassung	

(Fortsetzung)

Tabelle 72: Charakterisierung der Interventionen in den eingeschlossenen Studien – Knieendoprothese, Vergleich CPM + Physiotherapie versus Physiotherapie (Fortsetzung)

Studie	CPM + Physiotherapie	Physiotherapie
McInnes 1992	▪ Anwendung der CPM im Krankenhaus ▫ Beginn innerhalb von 24 Stunden postoperativ ▫ Der Bewegungsumfang wurde gemäß der individuellen Toleranzschwelle gesteigert. ▫ Patientinnen und Patienten wurden dazu aufgefordert, die Maschine so oft wie möglich außerhalb der Therapiesitzungen selbstständig zu anzuwenden. ▫ Die Anwendung der CPM über Nacht lag im Ermessen des Operateurs auf Basis der Toleranz des Patienten und seiner Streckungs-Bewegungsumfang. ▪ Physiotherapie (siehe rechte Spalte)	▪ Physiotherapeutisches Rehabilitationsprogramm im Krankenhaus ▫ 1- bis 2-mal täglich ▫ Beginn am 1. Tag postoperativ: Kräftigungsübungen für den Quadrizeps ▫ ab 2. Tag postoperativ: aktive assistierte und passive Streck- und Beugeübungen, Hinsetzen, Aufstehen mithilfe/unterstützung durch den Physiotherapeuten ▫ anschließend Gehtraining, Fahrradfahren und Übungen in Bauchlage („Proning“)
	Begleitmedikation / -therapie	
	▪ standardisiertes Schmerzmittelprotokoll (Paracetamol und Codein alle 4 Stunden bei Bedarf) ▪ Thromboseprophylaxe und prophylaktische Antibiose (Cefazolin)	
Ng1999^d	▪ CPM „hohe Intensität“ ▪ Anwendung der CPM im Krankenhaus ▫ Beginn am Tag der Operation ▫ 2-mal täglich für je 2 Stunden ▫ initialer Bewegungsumfang mittels CPM zwischen 70° und 100° Beugung ▫ Steigerung der Streckung um 20° auf 50° bis 100° am 1. Tag postoperativ bis zur vollen Streckung auf 0° bis 100° am 2. Tag postoperativ ▪ Physiotherapie (siehe rechte Spalte)	▪ standardisiertes Physiotherapieprotokoll im Krankenhaus ▫ aktive Bewegungsübungen, Übungen zur Stärkung von Quadrizeps und Gesäßmuskulatur, Transfers, Gehtraining
	Begleitmedikation / -therapie	
	▪ k. A. zur Schmerzmedikation oder sonstiger Begleitbehandlung	

(Fortsetzung)

Tabelle 72: Charakterisierung der Interventionen in den eingeschlossenen Studien – Knieendoprothese, Vergleich CPM + Physiotherapie versus Physiotherapie (Fortsetzung)

Studie	CPM + Physiotherapie	Physiotherapie
Nielsen 1988	▪ Anwendung der CPM im Krankenhaus ▫ Beginn am 2. Tag postoperativ bis zum 12. Tag postoperativ ▫ initialer Bewegungsumfang mittels CPM 25° Beugung; Steigerung täglich um 5–10° ▪ Physiotherapie (siehe rechte Spalte)	▪ Physiotherapie im Krankenhaus ▫ Kräftigungsübungen für den Quadrizeps ▫ aktive Kniebewegungsübungen, vollständige Gewichtsbelastung ab dem 2. Tag postoperativ
	Begleitmedikation / -therapie	
	▪ Schmerzmedikation erlaubt (Ketobemidon intramuskulär und Ketobemidon und Paracetamol oral)	
Pope 1997	CPM „niedrige Intensität“ ▪ Anwendung der CPM im Krankenhaus ▫ Beginn am Tag der Operation im Aufwachraum ▫ initialer Bewegungsumfang mittels CPM von 0°–40° ▫ Steigerung um je 10° am 1. und 2. Tag postoperativ (0°–60° nach 48 Stunden postoperativ) ▫ Dauer der CPM-Anwendung mindestens 20 je 24 Stunden ▫ geringste Geschwindigkeitsstufe (1,5 min pro Zyklus) ▪ Physiotherapie (siehe rechte Spalte) CPM „hohe Intensität“ ▪ identisch wie CPM mit niedriger Intensität mit Ausnahme des Bewegungsumfangs: initiale Bewegung mittels CPM 0°–70° bis 0°–90° nach 48 Stunden postoperativ	▪ Physiotherapie im Krankenhaus ▫ Beginn am 1. Tag postoperativ unter Abnahme der postoperativ angebrachten Beinschiene ▫ 2-mal täglich je 10 Wiederholungen der folgenden Übungen: isometrische Kontraktur des Quadrizeps, Anheben des gestreckten Beins, aktive Kniebeugung und -streckung im maximal möglichen Umfang, statische Anspannung der Gesäßmuskulatur und Sprunggelenks-Pumpübungen ▫ ab dem 3. Tag postoperativ: Gehübungen, keine weiteren Einschränkungen der Bewegung vorgegeben
	Begleitmedikation / -therapie	
	▪ Streckschiene am operierten Knie bis zum 3. Tag postoperativ (jeweils Abnahme für die CPM- und physiotherapeutischen Behandlungen) ▪ Opioidanalgetika erlaubt (Verbrauch dokumentiert)	

(Fortsetzung)

Tabelle 72: Charakterisierung der Interventionen in den eingeschlossenen Studien – Knieendoprothese, Vergleich CPM + Physiotherapie versus Physiotherapie (Fortsetzung)

Studie	CPM + Physiotherapie	Physiotherapie
Ritter 1989	▪ Anwendung der CPM im Krankenhaus ▫ Beginn am 2. Tag postoperativ ▫ Anwendungsdauer 20 von 24 Stunden (Unterbrechung nur für die Physiotherapie, Essen, Waschen, Toilettengang oder Gehübungen) ▫ Bewegungsumfang 0° Streckung; Beugung bis zur individuellen Toleranzgrenze der Patientin bzw. des Patienten ▫ moderate Geschwindigkeit (4 Zyklen pro Minute) ▪ Physiotherapie (siehe rechte Spalte)	▪ Physiotherapie im Krankenhaus ▫ 2-mal täglich ▫ Beginn innerhalb von 24 Stunden postoperativ: isometrische Übungen für Quadrizeps- und Gesäßmuskulatur, Beugung und Streckung des Sprunggelenks, unterstütztes Anheben des gestreckten Beins, Gehübungen mit Rollator mit Gewichtsbelastung je nach individueller Schmerztoleranz ▫ 2. Tag postoperativ: zusätzlich aktive, aktiv unterstützte und passive Kniebeugeübungen, vorsichtiges Dehnen der hinteren Oberschenkelmuskulatur und bilaterale Kräftigungsübungen mit kleinem Bewegungsumfang für den Quadrizeps ▫ Die Patientinnen und Patienten sollten außerdem mit dem nicht operierten Bein über den Tag hinweg verschiedene Übungen selbstständig durchführen. ▪ Außerhalb der Behandlungen wurden die Knie in der Kontrollgruppe so lange immobilisiert, bis die Patientinnen und Patienten das gestreckte Bein eigenständig heben konnten (meist am 2. bis 3. Tag postoperativ möglich).
	Begleitmedikation / -therapie	
	▪ Thromboseprophylaxe (Acetylsalicylsäure) und Antibiose (Cephalosporin, präoperativ und postoperativ alle 6 Stunden für 1 Tag) ▪ Für die ersten 24 Stunden postoperativ wurden allen Patientinnen und Patienten Thrombosestrümpfe und Streckschienen zur Knieimmobilisierung angelegt.	
a: Tatsächlich nahmen die Patientinnen und Patienten durchschnittlich an 1,8 Sitzungen (SD: 0,6) mit einer Dauer von durchschnittlich 1,7 Stunden (SD: 0,05) teil. b: eigene Berechnung c: Eine 2. CPM-Behandlungsgruppe wurde nicht für die Nutzenbewertung herangezogen, da sie die CPM nur an 1 Tag erhielt. d: Eine 2. CPM-Behandlungsgruppe (niedrige Intensität mit initial 0°–40°) wurde nicht für die Nutzenbewertung herangezogen, da sich die Abbruchraten zwischen dieser und der Kontrollgruppe um mehr als 15 Prozentpunkte unterschieden. CPM: Continuous passive Motion (passive Bewegungsschiene); k. A.: keine Angabe; min: Minuten; SD: Standardabweichung; sek: Sekunde; TKA: totale Kniearthroplastik		

A3.8.1.2 Einschätzung des Verzerrungspotenzials auf Studienebene

Die Einschätzung des Verzerrungspotenzials auf Studienebene ist in der folgenden Tabelle 73 dargestellt. Das hohe Verzerrungspotenzial auf Studienebene schlägt sich direkt nieder auf das Verzerrungspotenzial aller Endpunkte. Das Verzerrungspotenzial aller Endpunkte der für diese Fragestellung eingeschlossenen Studien wurde daher ebenfalls als hoch bewertet. Darüber hinaus sind die berichteten Endpunkte aufgrund der subjektiven Endpunkterhebung unverblindet erhoben worden (Bewegungsumfang, körperlicher Funktionsstatus und Schmerz, alle Studien) oder die Angaben zur Verblindung der Endpunkterheber waren unklar oder fehlten (unerwünschte Ereignisse / Reinterventionen: Alkire 2010, Beaupré 2001, Bennett 2005 [nur unerwünschte Ereignisse], Boese 2014, Denis 2006, Huang 2003 [nur unerwünschte Ereignisse], Joshi 2015, Lenssen 2008 [nur Reinterventionen], Maniar 2012 [nur Reinterventionen], McInnes 1992 [nur Reinterventionen], Ng 1999 [nur unerwünschte Ereignisse], Nielsen 1988, Pope 1997, Ritter [nur unerwünschte Ereignisse]). Nur in der Studie McInnes 1992 wurden die unerwünschten Ereignisse verblindet erhoben. Das ITT-Prinzip wurde nur in 10 Studien adäquat umgesetzt (Alkire 2010, Bennett 2005, Boese 2014 [nur Zeitpunkte 3–4 Wochen], Bruun-Olsen 2009, Chiarello 1997, Denis 2006, Herbold 2014, Huang 2003, Lenssen 2008, Maniar 2012), bei den restlichen 12 Studien blieb die adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips unklar oder war nicht erfüllt.

In 14 Studien fand sich kein Hinweis auf ergebnisabhängige Berichterstattung der Endpunkte. Bei 8 Studien konnte eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung nicht ausgeschlossen werden. Bei den Studien Alkire 2010 und Beaupré 2001 wurden einzelne unerwünschte Ereignisse nicht getrennt nach Gruppen berichtet. Bruun-Olsen 2009 berichtete unerwünschte Ereignisse nur im Rahmen von Abbruchgründen. Für Bennett 2005, Huang 2003, Nielsen 1988 und Ritter 1989 blieb unklar, ob nur ausgesuchte Komplikationen berichtet wurden. Bei mehreren Studien lagen diskrepante Angaben in der Publikation vor (Boese 2014 [unerwünschte Ereignisse], Chen 2000 [Beugung], Ng 1999 [Beugung, unerwünschte Ereignisse]). Bei Bennett 2005 blieb die Zuordnung der im Text berichteten p-Werte zu den untersuchten Gruppenvergleichen unklar. In 3 Studien fehlten Daten zu prädefinierten Erhebungszeitpunkten (Bruun-Olsen 2009 [TUG, 1 Woche post OP], Chen 2000 [Streckdefizit, 3 und 7 Tage post OP], Maniar 1992 [WOMAC und SF-12, 42 Tage]). Für Ng 1999 blieb unklar, welche der berichteten Operationalisierungen für die Beugung a priori spezifiziert wurde.

Tabelle 73: Verzerrungspotenzial auf Studienebene – Knieendoprothese, Vergleich CPM + Physiotherapie versus Physiotherapie

Studie	Adäquate Erzeugung der Randomisierungs- sequenz	Verdeckung der Gruppeneinteilung	Verblindung		Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Keine sonstigen Aspekte	Verzerrungspotenzial auf Studienebene
			Patient	Behandelnde Personen			
Alkire 2010	ja	unklar	nein	nein	unklar ^a	nein ^b	hoch
Baloch 2015	unklar	unklar	nein	nein	ja	nein ^b	hoch
Beaupré 2001	ja	ja	nein	nein	ja	nein ^c	hoch
Bennett 2005	unklar	unklar	nein	nein	ja	nein ^d	hoch
Boese 2014	unklar	unklar	nein	nein	ja	nein ^d	hoch
Bruun-Olsen 2009	unklar	ja	nein	nein	ja	nein ^d	hoch
Can 2003	unklar	unklar	nein	nein	ja	nein ^e	hoch
Chen 2000	unklar	unklar	nein	nein	nein ^f	nein ^b	hoch
Chiarello 1997	unklar	unklar	nein	nein	ja	nein ^b	hoch
Denis 2006	unklar	ja	nein	nein	ja	nein ^c	hoch
Herbold 2014	unklar	unklar	nein	nein	nein ^g	nein ^b	hoch
Huang 2003	unklar	unklar	nein	nein	ja	nein ^h	hoch
Joshi 2015	ja	unklar	nein	nein	ja	nein ⁱ	hoch
Lenssen 2003	ja	unklar	nein	nein	ja	nein ^d	hoch
Lenssen 2008	unklar	unklar	nein	nein	ja	nein ^c	hoch
MacDonald 2000	ja	unklar	nein	nein	nein ^j	nein ^d	hoch
Maniar 2012	unklar	unklar	nein	nein	ja	nein ^{d, k}	hoch
McInnes 1992	unklar	unklar	nein	nein	unklar ^l	nein ^d	hoch
Ng 1999	unklar	unklar	nein	nein	nein ^{g, m}	nein ^c	hoch
Nielsen 1988	unklar	unklar	nein	nein	ja	nein ^c	hoch
Pope 1997	unklar	unklar	nein	nein	unklar ⁿ	nein ^o	hoch
Ritter 1989	unklar	unklar	nein	nein	unklar ^p	ja ^q	hoch

(Fortsetzung)

Tabelle 73: Verzerrungspotenzial auf Studienebene – Knieendoprothese, Vergleich CPM + Physiotherapie versus Physiotherapie (Fortsetzung)

a: keine Angaben zu den verwendeten statistischen Verfahren

b: keine Angaben zur Schmerzmedikation

c: Patientinnen und Patienten erhielten eine Schmerzmedikation, es bleibt unklar, inwieweit die Einnahme zwischen den Gruppen vergleichbar war.

d: keine Angaben zur Schmerzmedikation nach Entlassung

e: keine Angaben zur Schmerzmedikation nach dem 3. postoperativen Tag

f: Ergebnisse des primären Endpunkts aktive Beugung des Kniegelenks werden nicht berichtet.

g: Obgleich aus den Angaben in der Publikation hervorgeht, dass unerwünschte Ereignisse auftraten, wurden diese nicht adäquat berichtet.

h: Dauer der Schmerzmittelgabe unklar, Erhebungszeitraum für Schmerzmittelverbrauch unklar und statistisch signifikant niedrigerer Schmerzmittelverbrauch bei der CPM + PT Gruppe

i: Alle Patientinnen und Patienten erhielten bei Bedarf eine Schmerzmedikation in vergleichbarer Häufigkeit einzelner Analgetikaarten. Es bleibt unklar, inwieweit die Dosierung zwischen den Gruppen vergleichbar war.

j: Ergebnisse der Erhebungszeitpunkte 12 Wochen und 26 Wochen werden für keinen der Endpunkte berichtet, für den Erhebungszeitpunkt 6 Wochen ausschließlich zur Beugung des Kniegelenks.

k: unklar, inwiefern Abhängigkeiten aufgrund bilateraler Eingriffe in der Analyse berücksichtigt wurden

l: Eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung ist möglich, weil für den 6-Wochen-Zeitpunkt nur ausgewählte Analysen präsentiert werden.

m: Für die im Diskussionsteil berichteten Wundkomplikationen bleibt unklar, ob diese den Wundkomplikationen entsprechen, die zum Studienabbruch führten oder ob sie zusätzlich auftraten.

n: Ergebnisse einzelner Endpunkte werden nur für ausgewählte Zeitpunkte berichtet.

o: statistisch signifikante Unterschiede im Schmerzmittelverbrauch für die Vergleiche CPM_{niedrig} + PT versus PT und CPM_{hoch} + PT versus PT

p: unklar, welche Variablen im MMRM-Modell berücksichtigt wurden

q: keine Angaben zur Schmerzmedikation, aber bilaterales Design

CPM: Continuous passive Motion (passive Bewegungsschiene); CPM_{hoch}: Studienarm mit hoher Intensität der CPM-Anwendung; CPM_{niedrig}: Studienarm mit niedriger Intensität der CPM-Anwendung; MMRM-Modell: gemischtes Modell für Messwiederholungen; PT: Physiotherapie

A3.8.2 Patientenrelevante Endpunkte

A3.8.2.1 Bewegungsumfang

Für die Bewertung des Endpunkts Bewegungsumfang bei Patientinnen und Patienten mit einer Knieendoprothese wurden die Kniebeugung und die Kniestreckung herangezogen, sofern diese vorlagen. Im Folgenden werden die Ergebnisse der Kniebeugung und der Kniestreckung je Zeitpunkt früh, mittelfristig und spät dargestellt.

Die vorliegenden Ergebnisse weiterer Operationalisierungen zum Bewegungsumfang widersprachen der Nutzensaussage nicht.

A3.8.2.1.1 Beugung des Kniegelenks

Mit Ausnahme der Studie Can 2003 berichteten alle übrigen 21 Studien Ergebnisse zur Kniebeugung. 20 Studien lieferten Ergebnisse zur gemessenen Kniebeugung in Winkelgrad, die in Tabelle 74 dargestellt sind (je höher der Wert, desto besser der Bewegungsumfang). Bei der Studie Ng 1999, einer 3-armigen Studie, konnten die Daten des Studienarms mit geringerer Intensität nicht für die Nutzenbewertung verwendet werden. Der Grund hierfür lag

im großen Unterschied (> 15 Prozentpunkte) zwischen den Anteilen nicht berücksichtigter Patientinnen und Patienten in der Auswertung. 1 Studie (Ritter 1989) berichtete Ergebnisse zum Kniebewegungsumfang als mittlere Veränderungen über den Beobachtungszeitraum (Tabelle 75, je höher der Wert, desto besser der Bewegungsumfang).

Neben den Ergebnissen zur gemessenen Kniebeugung in Winkelgrad berichtete Ng 1999 Ergebnisse zur Dauer bis zum Erreichen von 90° Beugung des Kniegelenks (Tabelle 76). Beaupré 2001 und Lenssen 2008 führten außerdem Responderanalysen zum Erreichen von 60° beziehungsweise von 95° und 105° Beugung bei Entlassung aus dem Krankenhaus beziehungsweise 17 Tage und 6 Wochen nach Implantation der Knieendoprothese durch (Tabelle 77).

Tabelle 74: Ergebnisse – Kniebewegungsumfang (Beugung des Kniegelenks in Winkelgrad) – Knieendoprothese, Vergleich CPM + Physiotherapie versus Physiotherapie

Studie Studienarm Gruppenunterschied	N	Werte zu Baseline MW (SD)	Werte (früh) MW (SD)	Werte (mittelfristig) MW (SD)	Werte (spät) MW (SD)
Alkire 2010^a		präoperativ	2 Wochen	3 Monate	–
CPM + PT	32	114 (k. A.)	95 (k. A.)	109 ^b (k. A.)	–
PT	32	115 (k. A.)	96 (k. A.)	114 ^b (k. A.)	–
MD [95 %-KI]; p-Wert		n. r.	k. A. [k. A.]; k. A. ^c	k. A. [k. A.]; k. A. ^c	–
Baloch 2015^a		präoperativ	bei Entlassung^d	–	–
CPM + PT	38	96,9 (11,5)	94,3 (8,4)	–	–
PT	38	90,3 (13,2)	96,3 (5,7)	–	–
MD [95 %-KI]; p-Wert		n. r.	k. A. [k. A.]; 0,22 ^e	–	–
Beaupré 2001		präoperativ	bei Entlassung^f	3 Monate^g	6 Monate^g
CPM + PT	40	115 (16)	61 (14)	94 (11)	98 (13)
PT	40	112 (15)	65 (13)	91 (11)	94 (21)
MD [95 %-KI]; p-Wert		n. r.	k. A. [k. A.]; k. A.	k. A. [k. A.]; k. A.	k. A. [k. A.]; k. A.
Bennett 2005		präoperativ	5 Tage	3 Monate	1 Jahr
CPM _{niedrig} + PT	47	102,5 (k. A.)	69,4 (k. A.)	95,0 (k. A.)	102,7 (k. A.)
CPM _{hoch} + PT	48	102,5 (k. A.)	78,7 (k. A.)	95,8 (k. A.)	102,5 (k. A.)
PT	52	102,6 (k. A.)	64,9 (k. A.)	93,7 (k. A.)	102,9 (k. A.)
MD CPM _{niedrig} + PT vs. PT [95 %-KI]; p-Wert		n. r.	k. A. [k. A.]; 0,008 ^{h, i}	k. A. [k. A.]; k. A.	k. A. [k. A.]; k. A.
MD CPM _{hoch} + PT vs. PT [95 %-KI]; p-Wert		n. r.	k. A. [k. A.]; <0,001 ^{i, j}	k. A. [k. A.]; k. A.	k. A. [k. A.]; k. A.

(Fortsetzung)

Tabelle 74: Ergebnisse – Kniebewegungsumfang (Beugung des Kniegelenks in Winkelgrad) – Knieendoprothese, Vergleich CPM + Physiotherapie versus Physiotherapie (Fortsetzung)

Studie Studienarm Gruppenunterschied	N	Werte zu Baseline MW (SD)	Werte (früh) MW (SD)	Werte (mittelfristig) MW (SD)	Werte (spät) MW (SD)
Boese 2014		präoperativ	1 Tag^{l, m}	ca. 3–4 Wochenⁿ	–
CPM + PT	55	111 ^k (k. A.)	82,1 (k. A.)	111,9 (k. A.)	–
CPM _{fix} + PT	51	110 ^k (k. A.)	84,3 (k. A.)	111,2 (k. A.)	–
PT	54	112 ^k (k. A.)	82,5 (k. A.)	111,7 (k. A.)	–
MD CPM + PT vs. PT [95 %-KI]; p-Wert		n. r.	k. A. [k. A.]; k. A.	k. A. [k. A.]; k. A.	–
MD CPM _{fix} + PT vs. PT [95 %-KI]; p-Wert		n. r.	k. A. [k. A.]; k. A.	k. A. [k. A.]; k. A.	–
Bruun-Olsen 2009		präoperativ	1 Woche	3 Monate	–
CPM + PT	30	121 (14)	85 (13)	105 (18)	–
PT	33	127 (12)	83 (16)	109 (14)	–
MD [95 %-KI]; p-Wert		n. r.	k. A. [k. A.]; n. s. ^e	k. A. [k. A.]; n. s. ^e	–
Chen 2000^o		Beginn Reha	7 Tage	–	–
CPM + PT	23	71 (13,7)	85 (8,4)	–	–
PT	28	71 (14,8)	86 (8,4)	–	–
MD [95 %-KI]; p-Wert		n. r.	k. A. [k. A.]; k. A. ^p	–	–

(Fortsetzung)

Tabelle 74: Ergebnisse – Kniebewegungsumfang (Beugung des Kniegelenks in Winkelgrad) – Knieendoprothese, Vergleich CPM + Physiotherapie versus Physiotherapie (Fortsetzung)

Studie Studienarm Gruppenunterschied	N	Werte zu Baseline MW (SD)	Werte (früh) MW (SD)	Werte (mittelfristig) MW (SD)	Werte (spät) MW (SD)
Chiarello 1997		postoperativ^k	bei Entlassung^k	–	–
CPM _{niedrig/5°} + PT	8	45 (23)	78 (15)	–	–
CPM _{niedrig/Tol} + PT	9	57 (11)	80 (7)	–	–
CPM _{hoch/5°} + PT	8	55 (13)	74 (13)	–	–
CPM _{hoch/Tol} + PT	11	50 (17)	77 (9)	–	–
PT	10	58 (12)	71 (13)	–	–
MD CPM _{niedrig/5°} + PT vs. PT [95 %-KI]; p-Wert		n. r.	k. A. [k. A.]; k. A.	–	–
MD CPM _{niedrig/Tol} + PT vs. PT [95 %-KI]; p-Wert		n. r.	k. A. [k. A.]; k. A.	–	–
MD CPM _{hoch/5°} + PT vs. PT [95 %-KI]; p-Wert		n. r.	k. A. [k. A.]; k. A.	–	–
MD CPM _{hoch/Tol} + PT vs. PT [95 %-KI]; p-Wert		n. r.	k. A. [k. A.]; k. A.	–	–
Denis 2006		präoperativ	bei Entlassung^q	–	–
CPM _{niedrig} + PT	26	117,1 (7,9)	78,7 (10,6)	–	–
CPM _{hoch} + PT	28	118,8 (9,7)	83,3 (11,9)	–	–
PT	27	115,8 (11,5)	80,4 (11,8)	–	–
MD CPM _{niedrig} + PT vs. PT [95 %-KI]; p-Wert		n. r.	–1,7 [–9,2; 5,8]; k. A. ^r	–	–
MD CPM _{hoch} + PT vs. PT [95 %-KI]; p-Wert		n. r.	2,9 [–4,5; 10,3]; k. A. ^r	–	–
Herbold 2014		Beginn der Reha	bei Entlassung^s	–	–
CPM + PT	70	61,3 (7,8)	83,5 (10,0)	–	–
PT	71	63,6 (7,4)	86,4 (7,9)	–	–
MD [95 %-KI]; p-Wert		n. r.	k. A. [k. A.]; 0,080 ^t	–	–

(Fortsetzung)

Tabelle 74: Ergebnisse – Kniebewegungsumfang (Beugung des Kniegelenks in Winkelgrad) – Knieendoprothese, Vergleich CPM + Physiotherapie versus Physiotherapie (Fortsetzung)

Studie Studienarm Gruppenunterschied	N	Werte zu Baseline MW (SD)	Werte (früh) MW (SD)	Werte (mittelfristig) MW (SD)	Werte (spät) MW (SD)
Huang 2003^a		präoperativ	14 Tage	3 Monate	1 Jahr
CPM + PT	23	92 (10)	81 (12)	103 (14)	107 (3)
PT	21	89 (11)	71 (15)	95 (12)	102 (4)
MD [95 %-KI]; p-Wert		n. r.	k. A. [k. A.]; < 0,01 ^e	k. A. [k. A.]; < 0,05 ^e	k. A. [k. A.]; < 0,05 ^e
Joshi 2015^a		präoperativ	–	3 Monate^g	–
CPM + PT	57 ^u	112,2 (14,2)	–	121,0 (7,4)	–
PT	52 ^u	114,4 (11,2)	–	120,3 (5,7)	–
MD [95 %-KI]; p-Wert		n. r.	–	k. A. [k. A.]; 0,41 ^v	–
Lenssen 2003^o		präoperativ	17 Tage^w	–	–
CPM + PT	20	117,4 (15,6)	90,2 (13,2)	–	–
PT	20 ^g	120 (15)	83,7 (15,1)	–	–
MD [95 %-KI]; p-Wert		n. r.	k. A. [k. A.]; 0,163 ^e	–	–
Lenssen 2008		bei Entlassung^x	17 Tage^y	3 Monate	–
CPM + PT	30	75 (6,9)	89,9 (9,1)	105,7 (k. A.) ^p	–
PT	30	74,7 (4,5)	86,7 (8,5)	106,2 (k. A.) ^p	–
MD [95 %-KI]; p-Wert		n. r.	k. A. [–1,4; 7,8]; 0,16 ^e	k. A. [–6,7; 5,6]; 0,99 ^e	–
MacDonald 2000^a		präoperativ	–	6 Wochen	52 Wochen
CPM _{niedrig} + PT	40	107 (14)	–	104 (14)	112 (9)
CPM _{hoch} + PT	40	105 (15)	–	98 (11)	113 (8)
PT	40	107 (14)	–	104 (14)	112 (8)
MD CPM _{niedrig} + PT vs. PT [95 %-KI]; p-Wert		n. r.	–	k. A. [k. A.]; k. A.	k. A. [k. A.]; k. A.
MD CPM _{hoch} + PT vs. PT [95 %-KI]; p-Wert		n. r.	–	k. A. [k. A.]; k. A.	k. A. [k. A.]; k. A.

(Fortsetzung)

Tabelle 74: Ergebnisse – Kniebewegungsumfang (Beugung des Kniegelenks in Winkelgrad) – Knieendoprothese, Vergleich CPM + Physiotherapie versus Physiotherapie (Fortsetzung)

Studie Studienarm Gruppenunterschied	N	Werte zu Baseline MW (SD)	Werte (früh) MW (SD)	Werte (mittelfristig) MW (SD)	Werte (spät) MW (SD)
Maniar 2012^{a, z}		präoperativ	14 Tage	90 Tage	–
CPM + PT	28	106,5 (19,7)	94,7 (10,1)	118 (8,8)	–
PT	28	105,5 (18,8)	93,9 (9,9)	116,7 (10,9)	–
MD [95 %-KI]; p-Wert		n. r.	k. A. [k. A.]; k. A.	k. A. [k. A.]; k. A.	–
McInnes 1992		präoperativ	7 Tage^{aa}	6 Wochen^g	–
CPM + PT	48	114 (1,6) ^{ab}	82 (k. A.)	k. A.	–
PT	45	113 (1,5) ^{ab}	75 (k. A.)	k. A.	–
MD [95 %-KI]; p-Wert		n. r.	k. A. [0,8; 13] ^{ac} ; 0,004 ^{ad}	3 [k. A.]; 0,8 ^{ad}	–
Ng 1999		baseline^{ae, af}	7 Tage^{af}	–	–
CPM _{gering} + PT	17	keine verwertbaren Daten ^{ag}			
CPM _{hoch} + PT	16 ^{ah}	118 (8) ^k	66 (9) ^k	–	–
PT	16 ^{ah}	108 (9) ^k	71 (9) ^k	–	–
MD CPM _{hoch} + PT vs. PT [95 %-KI]; p-Wert		n. r.	k. A. [k. A.]; k. A.	–	–
Nielsen 1988^a		präoperativ^{ai}	14 Tage^{g, ai}	–	–
CPM + PT	24	120 [60; 140]	71 [50; 110]	–	–
PT	26	115 [75; 140]	71 [45; 115]	–	–
MD [95 %-KI]; p-Wert		n. r.	k. A. [k. A.]; k. A. ^c	–	–
Pope 1997^{a, aj}		präoperativ	1 Woche	–	1 Jahr
CPM _{gering} + PT	17	104,2 [95,7; 112,7] ^{ak, al}	70,3 [61,7; 78,9] ^{ak, al}	–	103,8 [96,4; 111,3] ^{ak, al}
CPM _{hoch} + PT	18	101,8 [93,7; 109,8] ^{ak, al}	78,3 [70,1; 86,4] ^{ak, al}	–	102,0 [83,9; 109,1] ^{ak, al}
PT	18	105,8 [97,5; 114,1] ^{ak, al}	56,8 [48,5; 65,2] ^{ak, al}	–	100,0 [92,7; 107,3] ^{ak, al}
MD CPM _{niedrig} + PT vs. PT [95 %-KI]; p-Wert		n. r.	k. A. [k. A.]; k. A.	–	k. A. [k. A.]; k. A.
MD CPM _{hoch} + PT vs. PT [95 %-KI]; p-Wert		n. r.	k. A. [k. A.]; k. A.	–	k. A. [k. A.]; k. A.

(Fortsetzung)

Tabelle 74: Ergebnisse – Kniebewegungsumfang (Beugung des Kniegelenks in Winkelgrad) – Knieendoprothese, Vergleich CPM + Physiotherapie versus Physiotherapie (Fortsetzung)

a: unklar, ob aktive oder passive Beugung erhoben
 b: widersprüchliche Angaben, ob es sich um den Median oder den MW handelt
 c: lediglich Angabe, dass sich die Gruppen nicht unterschieden ohne Signifikanzaussage
 d: Angabe zur durchschnittlichen Verweildauer im Krankenhaus: CPM + PT = 8,65 Tage (SD 2,4), PT = 6,18 Tage (SD 1,4)
 e: p-Wert: t-Test
 f: Angabe zur durchschnittlichen Verweildauer im Krankenhaus: CPM + PT = 7,5 Tage (SD 3,0), PT = 6,9 (SD 1,7) Tage laut [31] unter der Annahme vertauschter Gruppenbezeichnungen
 g: Anzahl ausgewerteter Patientinnen und Patienten geringer als 90 % der ursprünglich eingeschlossenen, aber über 70 % der randomisierten Patientinnen und Patienten
 h: keine Angabe, auf welchen Gruppenvergleich sich dieser Test bezieht, vermutlich CPM_{niedrig} + PT vs. PT
 i: p-Wert: ANOVA
 j: keine Angabe, auf welchen Gruppenvergleich sich dieser Test bezieht, vermutlich CPM_{hoch} + PT vs. PT
 k: Werte aus Grafik abgelesen
 l: 2-Tages-Werte konnten für das frühe Zeitintervall nicht herangezogen werden, weil für diesen Zeitpunkt mehr als 30 % der Werte (gegenüber der ursprünglich eingeschlossenen Stichprobe) fehlten.
 m: Werte wurden am Morgen und am Nachmittag erhoben, dargestellt, und für die Nutzenbewertung herangezogen werden Nachmittagswerte.
 n: Nachbeobachtungszeitpunkt variiert und wird mit circa 3 bis 4 Wochen angegeben.
 o: Beugung wurde passiv erhoben.
 p: diskrepante oder unplausible Angaben
 q: Angabe zur durchschnittlichen Verweildauer im Krankenhaus: CPM_{niedrig} + PT = 8,1 (SD 2,0) Tage, CPM_{hoch} + PT = 8,0 (SD 2,1) Tage, PT = 7,8 (SD 2,0) Tage
 r: eigene Berechnung, umgedrehte Effektrichtung
 s: Angabe zur durchschnittlichen Verweildauer in Reha-Einrichtung: CPM + PT = 8,3 (SD 1,7) Tage, PT = 8,7 (SD 2,7) Tage; Angabe zur durchschnittlichen Verweildauer in Krankenhaus und Reha-Einrichtung insgesamt: CPM + PT = 12,1 (SD 2,3) Tage, PT = 12,6 (SD 3) Tage.
 t: p-Wert: ANCOVA adjustiert nach Baseline
 u: Anzahl randomisierter Patientinnen und Patienten. Anzahl der präoperativ ausgewerteten Patientinnen und Patienten unklar.
 v: p-Wert: Mann-Whitney-U-Test
 w: Werte 17 Tage nach OP, aber 16 Tage nach Interventionsbeginn
 x: Entlassung durchschnittlich 4 Tage nach der Operation, aber vor Beginn der Intervention (CPM + PT versus PT)
 y: Werte 17 Tage nach OP, aber 13 Tage nach Interventionsbeginn
 z: Es werden nur die Werte des Therapiearms mit 3 Tagen CPM-Anwendung dargestellt, da im Vergleich hierzu der Therapiearm mit einer sehr kurzen Behandlungsdauer von 1 Tag als nicht relevant erachtet wird.
 aa: modellierte Werte
 ab: SE
 ac: 99 %-KI

(Fortsetzung)

Tabelle 74: Ergebnisse – Kniebewegungsumfang (Beugung des Kniegelenks in Winkelgrad) – Knieendoprothese, Vergleich CPM + Physiotherapie versus Physiotherapie (Fortsetzung)

ad: p-Wert: multiple Regression
 ae: Zeitpunkt der Baselineuntersuchung ist unklar.
 af: Lage- und Streumaß unklar, Annahme: MW (SD)
 ag: großer Unterschied (> 15 Prozentpunkte) zwischen den Behandlungsgruppen in den Anteilen nicht berücksichtigter Patientinnen und Patienten in der Auswertung
 ah: tatsächliche Anzahl ausgewerteter Patientinnen und Patienten unklar
 ai: Median [Min; Max]
 aj: insgesamt 57 Knie bei 53 Patientinnen und Patienten
 ak: 95 %-KI
 al: lineares gemischtes Modell transformierter Werte (Box-Cox-Transformation) unter Berücksichtigung der Abhängigkeiten bei 2 behandelten Knien
 ANCOVA: Analysis of Covariance (Kovarianzanalyse); ANOVA: Analysis of Variance (Varianzanalyse); CPM: Continuous passive Motion (passive Bewegungsschiene); CPM_{fix}: Studienarm bei dem Knie über Nacht fixiert wurde; CPM_{hoch}: Studienarm mit hoher Intensität der CPM-Anwendung; CPM_{hoch/5°}: Studienarm mit hoher Intensität der CPM-Anwendung, Steigerung um 5° pro Tag; CPM_{hoch/Tol}: Studienarm mit hoher Intensität der CPM-Anwendung, Steigerung entsprechend Toleranzschwelle; CPM_{niedrig}: Studienarm mit niedriger Intensität der CPM-Anwendung; CPM_{niedrig/5°}: Studienarm mit niedriger Intensität der CPM-Anwendung, Steigerung um 5° pro Tag; CPM_{niedrig/Tol}: Studienarm mit niedriger Intensität der CPM-Anwendung, Steigerung entsprechend Toleranzschwelle;
 k. A.: keine Angabe; KI: Konfidenzintervall; Max: Maximum; MD: Mittelwertdifferenz; Min: Minimum; MW: Mittelwert; N: Anzahl ausgewerteter Patientinnen und Patienten; n. s.: statistisch nicht signifikant; n. r.: nicht relevant; OP: Operation; PT: Physiotherapie; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; vs.: versus

Tabelle 75: Ergebnisse – Kniebewegungsumfang (Beugung des Kniegelenks als mittlere Veränderung des Beugungswinkels über den Beobachtungszeitraum in Winkelgrad) – Knieendoprothese, Vergleich CPM + Physiotherapie versus Physiotherapie

Studie Studienarm	Intervention (CPM + PT)		Vergleich (PT)		Gruppenunterschied (CPM + PT vs. PT)
	N	Änderung Studienende LS- MW (SE) ^a	N	Änderung Studienende LS- MW (SE) ^a	
Ritter 1989 ^b					
CPM + PT	50 ^c	80,7 (1,0)	50 ^c	78,3 (1,0)	k. A. [k. A.]; 0,106
a: mittlerer Behandlungseffekt der Änderungen zum 2. postoperativen Tag über die Zeit, basierend auf einem gemischten Modell für Messwiederholungen (MMRM) adjustiert für Zeit und ausgewählte demografische Variablen („appropriate demographic variables“)					
b: unklar, ob aktiver oder passiver Bewegungsumfang erhoben					
c: Intraindividuell kontrolliertes Design, je Patient 1 Bein in PT-Gruppe und 1 Bein in CPM + PT-Gruppe; unklar, inwiefern die Abhängigkeiten zwischen beiden Knien einer Patientin bzw. eines Patienten berücksichtigt wurden; unklar, ob alle randomisierten Patienten und Patientinnen tatsächlich in die Auswertung eingingen					
CPM: Continuous passive Motion (passive Bewegungsschiene); k. A.: keine Angabe; KI: Konfidenzintervall; LS: Least Squares; MD: Mittelwertdifferenz; MW: Mittelwert; N: Anzahl ausgewerteter Patientinnen und Patienten; PT: Physiotherapie; SE: Standardfehler; vs.: versus					

Tabelle 76: Ergebnisse – Kniebewegungsumfang (Beugung des Kniegelenks als Dauer in Tagen bis Erreichen von 90°) – Knieendoprothese, Vergleich CPM + Physiotherapie versus Physiotherapie

Studie Studienarm	Intervention (CPM + PT)		Vergleich (PT)		Gruppenunterschied (CPM + PT vs. PT)
	N	Werte Median [Q1; Q3]	N	Werte Median [Q1; Q3]	
Ng 1999					
CPM _{niedrig} + PT	17	keine verwertbaren Daten ^a			
CPM _{hoch} + PT	16 ^b	3 [3; 11] ^c	16 ^b	5 ^d [5; 14] ^c	k. A. [k. A.]; k. A
a: großer Unterschied (> 15 Prozentpunkte) zwischen den Behandlungsgruppen in den Anteilen nicht berücksichtigter Patientinnen und Patienten in der Auswertung b: tatsächliche Anzahl ausgewerteter Patientinnen und Patienten unklar c: aus Abbildung abgelesen d: aus Abbildung abgelesen, im Text wird abweichend davon ein Median von 6 angegeben CPM: Continuous passive Motion (passive Bewegungsschiene); CPM _{hoch} : Studienarm mit hoher Intensität der CPM-Anwendung; CPM _{niedrig} : Studienarm mit niedriger Intensität der CPM-Anwendung; k. A.: keine Angabe; KI: Konfidenzintervall; MD: Mittelwertdifferenz; MW: Mittelwert; N: Anzahl ausgewerteter Patientinnen und Patienten; PT: Physiotherapie; Q1: 1. Quartil; Q3: 3. Quartil; vs.: versus					

Tabelle 77: Ergebnisse – Kniebewegungsumfang (Beugung des Kniegelenks als Responderanalyse zum Erreichen eines Bezugswerts) – Knieendoprothese, Vergleich CPM + Physiotherapie versus Physiotherapie

Studie Bezugswert für Response	Intervention (CPM + PT)		Vergleich (PT)		Intervention vs. Vergleich (CPM + PT vs. PT)
	N	Patienten mit Response n (%)	N	Patienten mit Response n (%)	OR [95 %-KI]; p-Wert
Beaupré 2001^a					
Kniebeugung > 60° zum Entlassungszeitpunkt ^b	40	26 (65) ^c	40	28 (70) ^c	0,80 [0,31; 2,03] ^d ; 0,692 ^e
Lenssen 2008^{a, f}					
Kniebeugung > 95° 17 Tage nach OP	30	5 (17) ^c	30	6 (20) ^c	0,80 [0,22; 2,97] ^d ; 0,822 ^e
Kniebeugung > 105° 17 Tage nach OP	30	3 (10) ^c	30	2 (7) ^c	1,56 [0,24; 10,05] ^d ; 0,708 ^e
Kniebeugung > 95° 6 Wochen nach OP	30	20 (67) ^c	30	20 (67) ^c	1,00 [0,34; 2,93] ^d ; > 0,999 ^e
Kniebeugung > 105° 6 Wochen nach OP	30	10 (33) ^c	30	8 (27) ^c	1,38 [0,45; 4,17] ^d ; 0,680 ^e
a: Response ist definiert als Erreichen des Bezugswerts versus Nichterreichen des Bezugswerts. b: Angabe zur durchschnittlichen Verweildauer im Krankenhaus: CPM + PT = 7,5 Tage (SD 3,0), PT = 6,9 (SD 1,7) Tage laut [59] unter der Annahme vertauschter Gruppenbezeichnungen c: eigene Berechnung d: Effekt und KI: eigene Berechnung, asymptotisch e: p-Wert: eigene Berechnung (unbedingter exakter Test [CSZ-Methode nach [61]]) f: unklar, ob aktive oder passive Beugung erhoben CPM: Continuous passive Motion (passive Bewegungsschiene); CSZ: Teststatistik mit Chi-Quadrat-Statistik als Ordnungskriterium; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl ausgewerteter Patientinnen und Patienten; n: Anzahl Patientinnen und Patienten mit Ereignis; OP: Operation; OR: Odds Ratio; PT: Physiotherapie; SD: Standardabweichung; vs.: versus					

Metaanalysen

Die Ergebnisse zur gemessenen Kniebeugung in Winkelgrad wurden getrennt nach dem Zeitpunkt früh, mittelfristig und spät metaanalytisch zusammengefasst. Die Analyse erfolgte jeweils für das gesamte Studienkollektiv gemeinsam und stratifiziert nach Setting (stationär, Reha und häuslich) der Intervention (Abbildung 7, Abbildung 9, Abbildung 10). Neben diesen nach Setting stratifizierten Analysen erfolgten Subgruppenanalysen zur Interventionsdauer je Behandlungstag, bei denen zwischen Studien mit bis einschließlich 6 Stunden CPM-Behandlung und Studien mit über 6 Stunden CPM-Behandlung täglich unterschieden wurde. In der Subgruppe mit langer Anwendungsdauer erfolgte die CPM bei 7 von 8 Vergleichen jedenfalls zeitweise für mindestens 18 Stunden täglich. Im Folgenden werden die Ergebnisse der Analysen zur Kniebeugung je Zeitpunkt früh, mittelfristig und spät dargestellt.

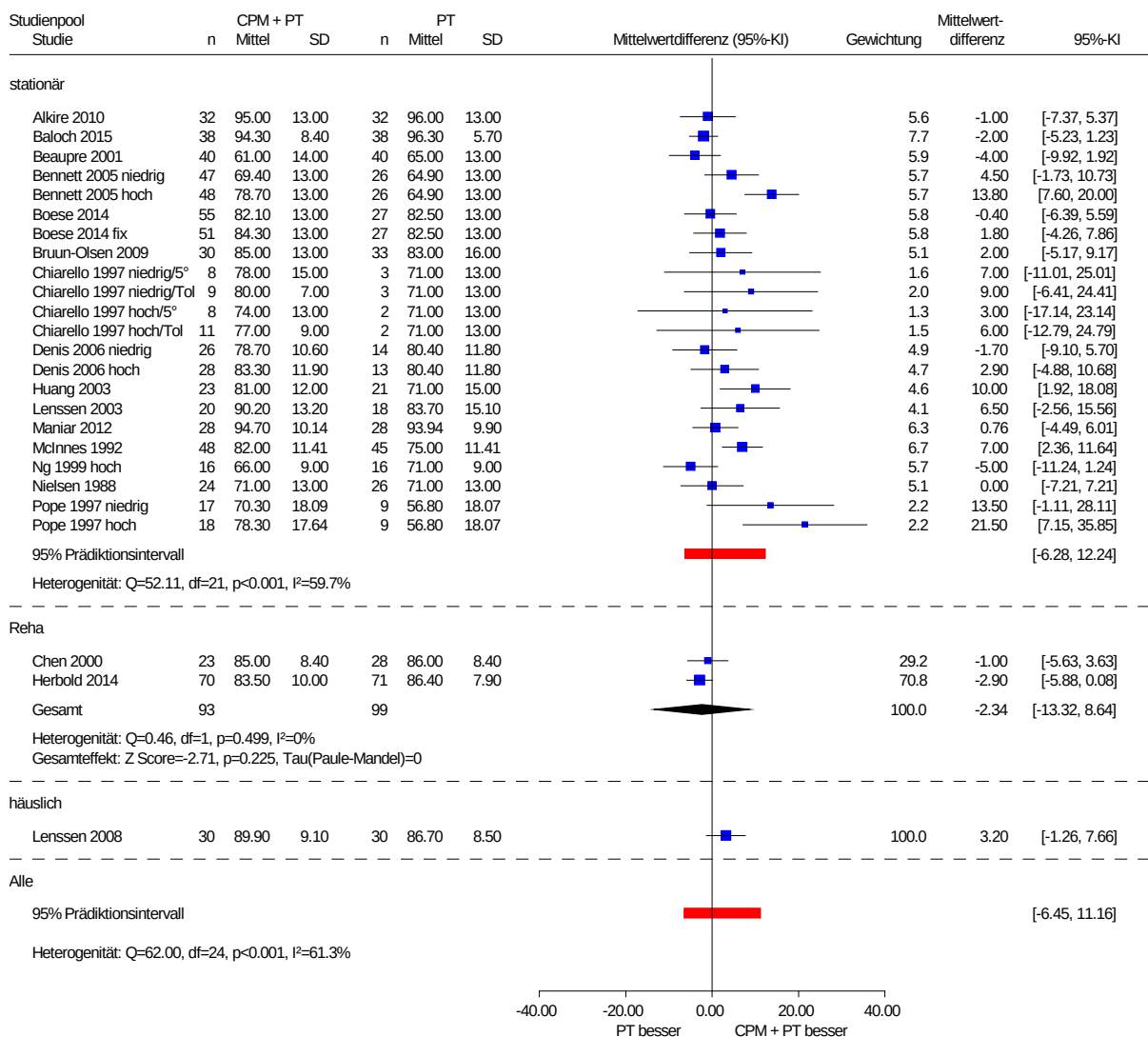
Früher Zeitpunkt

Das Ergebnis der Metaanalyse zur Kniebeugung zum frühen Zeitpunkt ist in Abbildung 7 dargestellt. In 6 der 18 Studien wurden die Standardabweichungen in den Studien nicht angegeben. Daher wurden sie für die Metaanalyse auf Grundlage der Werte des Studienpools berechnet und ersetzt.

In der qualitativen Zusammenfassung über den gesamten Studienpool zeigte sich bedeutsame Heterogenität. Daher wurde kein gemeinsamer Effekt für den gesamten Studienpool dargestellt.

Der Interaktionstest zwischen den Settings war statistisch signifikant ($p < 0,001$) und ergab einen Beleg für unterschiedliche Effekte in den Settings. Aufgrund der beobachteten bedeutsamen Heterogenität innerhalb der Subgruppe wurde für das stationäre Setting kein gemeinsamer Effekt dargestellt. Für den Studienpool des Reha-Settings lag keine Heterogenität vor und der gepoolte Effekt war nicht statistisch signifikant. Ebenso zeigte sich, basierend auf nur 1 Studie, bei der häuslichen Anwendung der CPM kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen.

CPM + PT vs. PT

aktive Beugung, früh, SDs durch mediane SDs ersetzt
Modell mit zufälligen Effekten - Knapp und Hartung

fehlende SDs ersetzt bei Alkire 2010, Bennett 2005 niedrig, Bennett 2005 hoch, Boese 2014, Boese 2014 fix, Nielsen 1988

Abbildung 7: Forest Plot für den Endpunkt aktive Beugung, früher Zeitpunkt, Knieendoprothese, CPM + PT versus PT, Ersetzung fehlender SDs durch verfügbare Streuungen aus den Studienpools dieser Metaanalyse

Die Ergebnisse der Subgruppenanalyse zur Interventionsdauer je Behandlungstag sind in Abbildung 8 dargestellt. Der Interaktionstest zwischen den Subgruppen war statistisch signifikant ($p < 0,001$) und ergab einen Beleg für unterschiedliche Effekte in den Subgruppen zur Interventionsdauer je Behandlungstag.

Aufgrund der beobachteten bedeutsamen Heterogenität innerhalb der Subgruppe wurde kein gepoolter Effekt für die Subgruppe mit bis zu 6 Stunden CPM-Anwendung täglich dargestellt. In der Subgruppe mit einer täglichen CPM-Behandlungsdauer von über 6 Stunden lag keine Heterogenität vor und es zeigte sich ein statistisch signifikanter Unterschied ($p = 0,004$) im

gepoolten Effekt zugunsten der CPM in Kombination mit einer Physiotherapie gegenüber einer alleinigen Behandlung mit Physiotherapie.

Da sich für die Subgruppen mit über 6 Stunden CPM-Behandlung täglich ein statistisch signifikanter Effekt zeigte, schloss sich eine Relevanzbewertung mittels Hedges' g an. Die Relevanzbewertung ergab einen Wert von 0,70 mit einem 95 %-Konfidenzintervall von [0,47; 0,92]. Das 95 %-Konfidenzintervall überdeckte die Irrelevanzschwelle von 0,2 nicht. Daher wurde der Effekt als klinisch relevant bewertet.

CPM + PT vs. PT

aktive Beugung, früh, SDs ersetzt, Subgruppenanalyse nach Interventionsdauer
Modell mit zufälligen Effekten - Knapp und Hartung

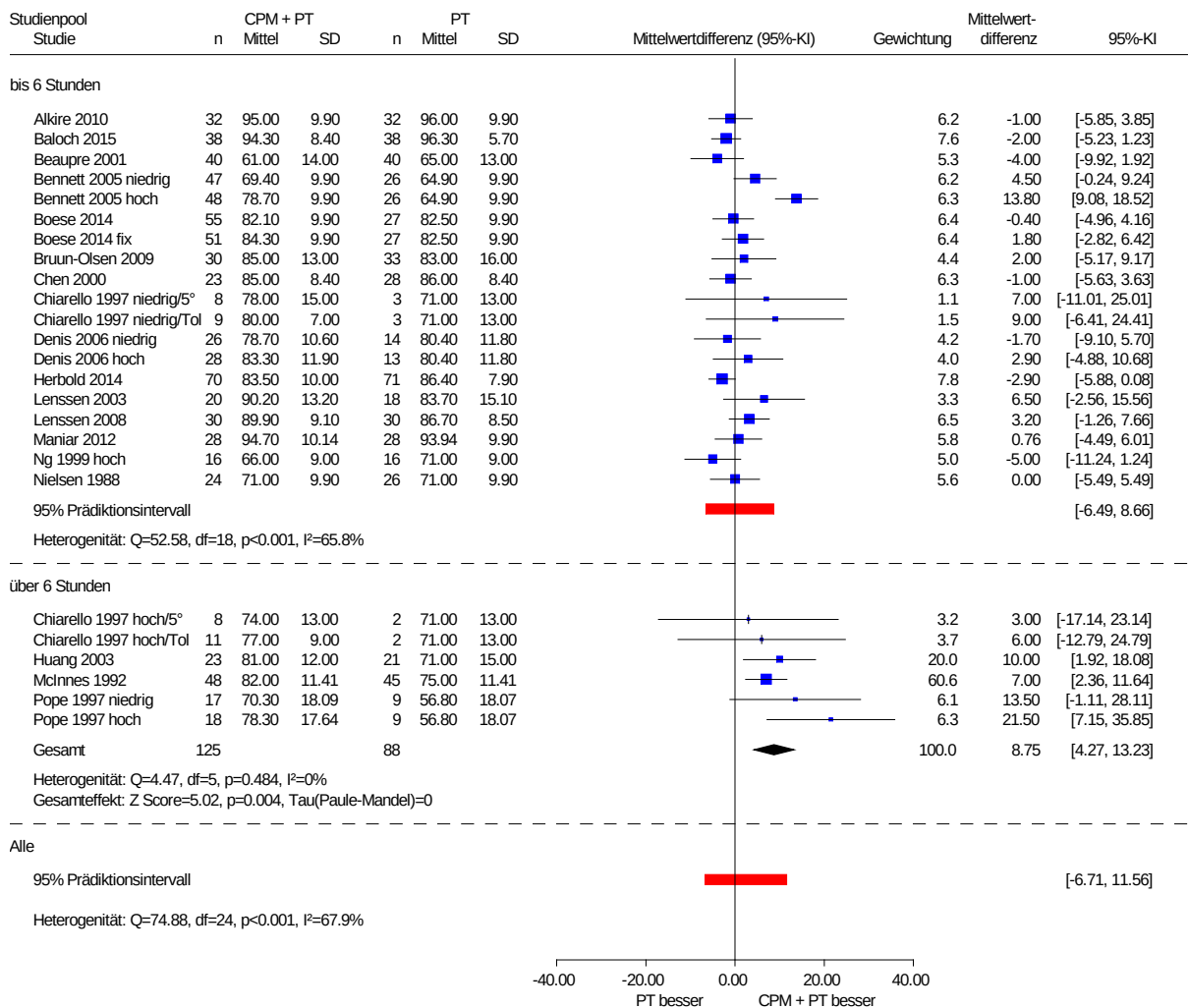


Abbildung 8: Forest Plot für den Endpunkt aktive Beugung, früher Zeitpunkt, Knieendoprothese, CPM + PT versus PT, Subgruppenanalyse nach Interventionsdauer, Ersetzung fehlender SDs durch verfügbare Streuungen aus den Studienpools dieser Metaanalyse

Mittelfristiger Zeitpunkt

Das Ergebnis der Metaanalyse zur Kniebeugung zum mittelfristigen Zeitpunkt ist in Abbildung 9 dargestellt. In 3 der 10 Studien wurden die Standardabweichungen in den Studien nicht angegeben. Daher wurden sie für die Metaanalyse auf Grundlage der Werte des Studienpools berechnet und ersetzt. Bei der Studie Lenssen 2008 gab es Zweifel an der Richtigkeit der berichteten Standardabweichungen pro Gruppe. Daher wurden diese aus dem berichteten 95 %- Konfidenzintervall für den Gruppenunterschied geschätzt.

In der qualitativen Zusammenfassung über den gesamten Studienpool zeigte sich keine Heterogenität, und der gepoolte Effekt war statistisch nicht signifikant.

Der Interaktionstest zwischen den Settings war statistisch nicht signifikant ($p = 0,819$) und ergab keinen Beleg für unterschiedliche Effekte in den Settings.

Die Subgruppenanalyse zur Interventionsdauer je Behandlungstag (nicht dargestellt) ergab keine statistisch signifikante Interaktion zwischen den beiden Subgruppen ($p = 0,945$) und damit keinen Beleg für unterschiedliche Effekte in den Subgruppen.

CPM + PT vs. PT
aktive Beugung, mittelfristig, SDs durch mediane SDs ersetzt
Modell mit zufälligen Effekten - Knapp und Hartung

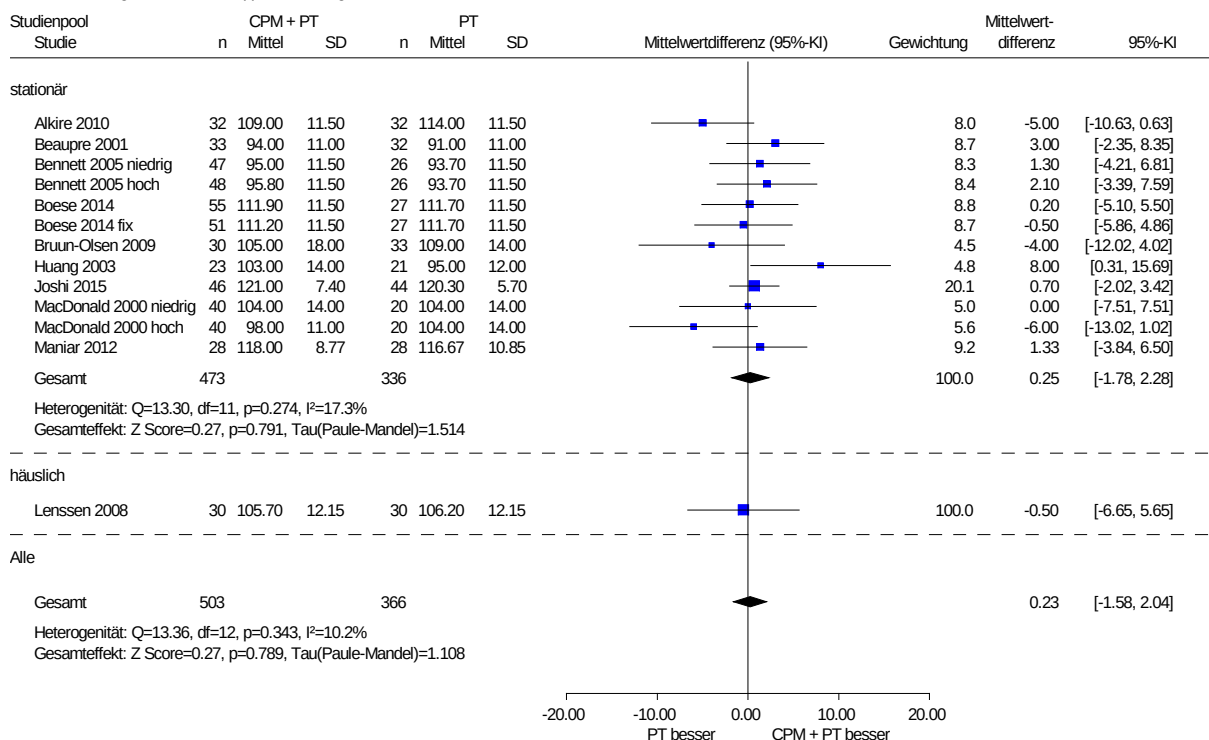


Abbildung 9: Forest Plot für den Endpunkt aktive Beugung, mittelfristiger Zeitpunkt, Knieendoprothese, CPM + PT versus PT, Ersetzung fehlender SDs durch verfügbare Angaben zur Streuungen aus den Studienpools dieser Metaanalyse

Später Zeitpunkt

Das Ergebnis der Metaanalyse zur Kniebeugung zum späten Zeitpunkt ist in Abbildung 10 dargestellt. In 1 Studie mit 2 Vergleichen wurden die Standardabweichungen nicht angegeben. Daher wurden sie für die Metaanalyse auf Grundlage der Werte des Studienpools berechnet und ersetzt.

Für den späten Zeitpunkt lagen nur Studien aus dem stationären Setting vor. In der qualitativen Zusammenfassung über den gesamten Studienpool zeigte sich keine Heterogenität. Der gepoolte Effekt war statistisch signifikant. Es schloss sich eine Relevanzbewertung mittels Hedges' g an. Diese ergab einen Wert von 0,25 mit einem 95 %-Konfidenzintervall von [0,05; 0,44]. Das 95 %-Konfidenzintervall überdeckte die Irrelevanzschwelle von 0,2 und der Effekt wurde als nicht klinisch relevant bewertet.

Die Subgruppenanalyse zur Interventionsdauer je Behandlungstag (nicht dargestellt) ergab keine statistisch signifikante Interaktion zwischen den beiden Subgruppen ($p = 0,370$) und damit keinen Beleg für unterschiedliche Effekte in den Subgruppen.

CPM + PT vs. PT
aktive Beugung, spät, SDs durch mediane SDs ersetzt
Modell mit zufälligen Effekten - Knapp und Hartung

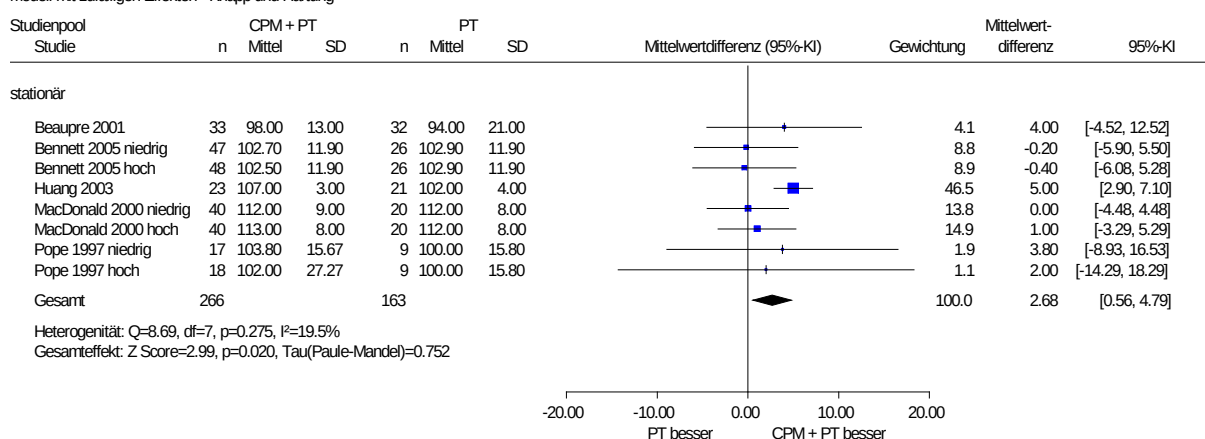


Abbildung 10: Forest Plot für den Endpunkt aktive Beugung, später Zeitpunkt, Knieendoprothese, CPM + PT versus PT, Ersetzung fehlender SDs durch verfügbare Streuungen aus den Studienpools dieser Metaanalyse

A3.8.2.1.2 Streckung des Kniegelenks

Mit Ausnahme der Studien Baloch 2015 und Can 2003 berichteten alle übrigen 20 Studien Ergebnisse zur Kniestreckung. Dabei gaben die Autorinnen und Autoren zum Teil Werte mit positivem oder negativem Vorzeichen an. In Tabelle 78 sind die Werte als Beträge im Sinne eines Streckdefizits bis zum Erreichen der Null-Grad-Stellung angegeben. Das bedeutet, je größer der Wert des Streckdefizits, desto eingeschränkter war die Streckung des Kniegelenks. Bei der Studie Ng 1999, einer 3-armigen Studie, konnten die Daten des Studienarms mit geringerer Intensität nicht für die Nutzenbewertung verwendet werden. Der Grund hierfür lag im

großen Unterschied (> 15 Prozentpunkte) zwischen den Anteilen nicht berücksichtigter Patientinnen und Patienten in der Auswertung. Die Studie Ritter 1989 berichtete Ergebnisse zur Kniestreckung als mittlere Veränderungen des Streckdefizits über den Beobachtungszeitraum (Tabelle 79).

Tabelle 78: Ergebnisse – Kniebewegungsumfang (Streckung des Kniegelenks als Streckdefizit in Winkelgrad) – Knieendoprothese, Vergleich CPM + Physiotherapie versus Physiotherapie

Studie Studienarm Gruppenunterschied	N	Werte zu Baseline MW (SD)	Werte (früh) MW (SD)	Werte (mittelfristig) MW (SD)	Werte (spät) MW (SD)
Alkire 2010^a		präoperativ	2 Wochen	3 Monate	–
CPM + PT	32	k. A.	6 (k. A.)	1,4 (k. A.)	–
PT	32	k. A.	5 (k. A.)	0,1 (k. A.)	–
MD [95 %-KI]; p-Wert		n. r.	k. A. [k. A.]; k. A. ^b	k. A. [k. A.]; k. A. ^b	–
Beaupré 2001		präoperativ^c	bei Entlassung^{c, d}	3 Monate^{c, e}	6 Monate^{c, e}
CPM + PT	40	6 (5)	8 (4)	4 (4)	4 (4)
PT	40	5 (6)	8 (4)	3 (6)	2 (5)
MD [95 %-KI]; p-Wert		n. r.	k. A. [k. A.]; k. A.	k. A. [k. A.]; k. A.	k. A. [k. A.]; k. A.
Bennett 2005		präoperativ	5 Tage	3 Monate	1 Jahr
CPM _{niedrig} + PT	47	2,0 (k. A.)	12,1 (k. A.)	2,3 (k. A.)	1,0 (k. A.)
CPM _{hoch} + PT	48	2,2 (k. A.)	11,6 (k. A.)	3,2 (k. A.)	1,5 (k. A.)
PT	52	1,8 (k. A.)	12,9 (k. A.)	1,6 (k. A.)	0,1 (k. A.)
MD CPM _{niedrig} + PT vs. PT [95 %-KI]; p-Wert		n. r.	k. A. [k. A.]; k. A.	k. A. [k. A.]; k. A.	k. A. [k. A.]; k. A.
MD CPM _{hoch} + PT vs. PT [95 %-KI]; p-Wert		n. r.	k. A. [k. A.]; k. A.	k. A. [k. A.]; k. A.	k. A. [k. A.]; k. A.
Boese 2014		präoperativ^f	1 Tag^{g, h}	ca. 3–4 Wochenⁱ	–
CPM + PT	55	4,0 (k. A.)	8,0 (k. A.)	2,3 (k. A.)	–
CPM _{fix} + PT	51	3,3 (k. A.)	7,2 (k. A.)	2,2 (k. A.)	–
PT	54	5,0 (k. A.)	6,2 (k. A.)	2,1 (k. A.)	–
MD CPM + PT vs. PT [95 %-KI]; p-Wert		n. r.	k. A. [k. A.]; k. A.	k. A. [k. A.]; k. A.	–
MD CPM _{fix} + PT vs. PT [95 %-KI]; p-Wert		n. r.	k. A. [k. A.]; k. A.	k. A. [k. A.]; k. A.	–

(Fortsetzung)

Tabelle 78: Ergebnisse – Kniebewegungsumfang (Streckung des Kniegelenks als Streckdefizit in Winkelgrad) – Knieendoprothese, Vergleich CPM + Physiotherapie versus Physiotherapie (Fortsetzung)

Studie Studienarm Gruppenunterschied	N	Werte zu Baseline MW (SD)	Werte (früh) MW (SD)	Werte (mittelfristig) MW (SD)	Werte (spät) MW (SD)
Bruun-Olsen 2009		präoperativ	1 Woche	3 Monate	–
CPM + PT	30	3 (6)	8 (4)	4 (4)	–
PT	33	4 (6)	11 (6)	7 (6)	–
MD [95 %-KI]; p-Wert		n. r.	k. A. [k. A.]; n. s. ^j	k. A. [k. A.]; n. s. ^j	–
Chen 2000^k		Beginn Reha^c	bei Reha-Entlassung^{c,1}	–	–
CPM + PT	23	7,3 (3,9)	3,7 (2,5)	–	–
PT	28	6,9 (4,3)	3,0 (2,9)	–	–
MD [95 %-KI]; p-Wert		n. r.	k. A. [k. A.]; 0,42 ^l	–	–
Chiarello 1997		postoperativ^f	bei Entlassung^f	–	–
CPM _{niedrig/5°} + PT	8	25 (13)	14 (8)	–	–
CPM _{niedrig/Tol} + PT	9	27 (8)	19 (10)	–	–
CPM _{hoch/5°} + PT	8	24 (11)	21 (7)	–	–
CPM _{hoch/Tol} + PT	11	22 (17)	15 (6)	–	–
PT	10	27 (21)	21 (18)	–	–
MD CPM _{niedrig/5°} + PT vs. PT [95 %-KI]; p-Wert		n. r.	k. A. [k. A.]; k. A.	–	–
MD CPM _{niedrig/Tol} + PT vs. PT [95 %-KI]; p-Wert		n. r.	k. A. [k. A.]; k. A.	–	–
MD CPM _{hoch/5°} + PT vs. PT [95 %-KI]; p-Wert		n. r.	k. A. [k. A.]; k. A.	–	–
MD CPM _{hoch/Tol} + PT vs. PT [95 %-KI]; p-Wert		n. r.	k. A. [k. A.]; k. A.	–	–

(Fortsetzung)

Tabelle 78: Ergebnisse – Kniebewegungsumfang (Streckung des Kniegelenks als Streckdefizit in Winkelgrad) – Knieendoprothese, Vergleich CPM + Physiotherapie versus Physiotherapie (Fortsetzung)

Studie Studienarm Gruppenunterschied	N	Werte zu Baseline MW (SD)	Werte (früh) MW (SD)	Werte (mittelfristig) MW (SD)	Werte (spät) MW (SD)
Denis 2006		präoperativ^c	bei Entlassung^{c, m}	–	–
CPM _{niedrig} + PT	26	8,8 (4,0)	7,0 (3,7)	–	–
CPM _{hoch} + PT	28	6,9 (3,8)	6,5 (3,7)	–	–
PT	27	7,1 (5,6)	8,0 (3,5)	–	–
MD CPM _{niedrig} + PT vs. PT [95 %-KI]; p-Wert		n. r.	–1,0 [–3,4; 1,4]; k. A. ⁿ	–	–
MD CPM _{hoch} + PT vs. PT [95 %-KI]; p-Wert		n. r.	–1,5 [–3,9; 0,8]; k. A. ⁿ	–	–
Herbold 2014		Beginn der Reha^c	bei Entlassung^{c, o}	–	–
CPM + PT	70	4,7 (3,4)	2,7 (2,8)	–	–
PT	71	4,6 (3,3)	3,3 (3,3)	–	–
MD [95 %-KI]; p-Wert		n. r.	k. A. [k. A.]; 0,211 ^p	–	–
Huang 2003		präoperativ	14 Tage	3 Monate	1 Jahr
CPM + PT	23	0 (0)	5 (6)	2 (2)	0 (0)
PT	21	0 (0)	4 (6)	3 (5)	0 (0)
MD [95 %-KI]; p-Wert		n. r.	k. A. [k. A.]; > 0,05 ^j	k. A. [k. A.]; > 0,05 ^j	n. b.
Joshi 2015^a		präoperativ^{c, e}	–	3 Monate^{c, e}	–
CPM + PT	57	5,2 (5,3)	–	1,3 (2,2)	–
PT	52	4,6 (4,1)	–	0,4 (1,3)	–
MD [95 %-KI]; p-Wert		n. r.	–	k. A. [k. A.]; 0,03 ^q	–
Lenssen 2003^k		präoperativ	17 Tage^r	–	–
CPM + PT	20	5,1 (5,3)	4,2 (3,4)	–	–
PT	20 ^e	5,6 (6,3)	7,9 (5,9)	–	–
MD [95 %-KI]; p-Wert		n. r.	k. A. [k. A.]; 0,029 ^j	–	–

(Fortsetzung)

Tabelle 78: Ergebnisse – Kniebewegungsumfang (Streckung des Kniegelenks als Streckdefizit in Winkelgrad) – Knieendoprothese, Vergleich CPM + Physiotherapie versus Physiotherapie (Fortsetzung)

Studie Studienarm Gruppenunterschied	N	Werte zu Baseline MW (SD)	Werte (früh) MW (SD)	Werte (mittelfristig) MW (SD)	Werte (spät) MW (SD)
Lenssen 2008		bei Entlassung^s	17 Tage^t	3 Monate	–
CPM + PT	30	8,9 (4,4)	6,3 (3,9)	4,8 (3,9)	–
PT	30	8,1 (4,4)	8,1 (4,8)	4,3 (4,7)	–
MD [95 %-KI]; p-Wert		n. r.	k. A. [–4,1; 0,4]; 0,11 ^j	k. A. [–1,7; 2,9]; 0,61 ^j	–
MacDonald 2000^a		präoperativ	–	6 Wochen	52 Wochen
CPM _{niedrig} + PT	40	6 (4)	–	k. A.	2 (3)
CPM _{hoch} + PT	40	5 (4)	–	k. A.	2 (2)
PT	40	5 (4)	–	k. A.	2 (2)
MD CPM _{niedrig} + PT vs. PT [95 %-KI]; p-Wert		n. r.	–	k. A. [k. A.]; k. A.	k. A. [k. A.]; k. A.
MD CPM _{hoch} + PT vs. PT [95 %-KI]; p-Wert		n. r.	–	k. A. [k. A.]; k. A.	k. A. [k. A.]; k. A.
Maniar 2012^{a, u}		präoperativ	14 Tage	90 Tage	–
CPM + PT	28	9,1 (6,7)	1,8 (2,7)	0 (0)	–
PT	28	6,2 (8,3)	2,0 (2,8)	0,2 (0,9)	–
MD CPM + PT vs. PT [95 %-KI]; p-Wert		n. r.	k. A. [k. A.]; k. A.	k. A. [k. A.]; k. A.	–
McInnes 1992		präoperativ^c	7 Tage^{e, w}	6 Wochen^c	–
CPM + PT	48	16 (1,7) ^v	24 (k. A.)	k. A.	–
PT	45	15 (1,6) ^v	25 (k. A.)	k. A.	–
MD CPM + PT vs. PT [95 %-KI]; p-Wert		n. r.	k. A. [–7; 6] ^x ; 0,80 ^y	k. A. [k. A.]; k. A.	–

(Fortsetzung)

Tabelle 78: Ergebnisse – Kniebewegungsumfang (Streckung des Kniegelenks als Streckdefizit in Winkelgrad) – Knieendoprothese, Vergleich CPM + Physiotherapie versus Physiotherapie (Fortsetzung)

Studie Studienarm Gruppenunterschied	N	Werte zu Baseline MW (SD)	Werte (früh) MW (SD)	Werte (mittelfristig) MW (SD)	Werte (spät) MW (SD)
Ng 1999		baseline^{c, f, z}	7 Tage^{c, f}	–	–
CPM _{niedrig} + PT	17	keine verwertbaren Daten ^{aa}			
CPM _{hoch} + PT	16 ^{ab}	12 (7) ^{ac}	22 (4) ^{ac}	–	–
PT	16 ^{ab}	15 (6) ^{ac}	21 (3) ^{ac}	–	–
MD CPM _{70–100°} + PT vs. PT [95 %-KI]; p-Wert		n. r.	k. A. [k. A.]; k. A.	–	–
Nielsen 1988^{ad}		präoperativ^{e, ae}	14 Tage^{e, ae}	–	–
CPM + PT	24	2 [0; 25]	5 [0; 15]	–	–
PT	26	0 [0; 30]	4 [0; 20]	–	–
MD CPM + PT vs. PT [95 %-KI]; p-Wert		n. r.	k. A. [k. A.]; k. A. ^b	–	–
Pope 1997^{a, af, ag}		präoperativ^{ah}	1 Woche^{ah}	–	1 Jahr^{ah}
CPM _{niedrig} + PT	17	7,2 [3,0; 11,5] ^{ai}	11,3 [7,9; 14,7] ^{ai}	–	6,9 [4,1; 9,8] ^{ai}
CPM _{hoch} + PT	18	7, [3,7; 11,8] ^{ai}	8,2 [4,5; 11,9] ^{ai}	–	5,3 [2,6; 7,9] ^{ai}
PT	18	11,8 [7,7; 16,0] ^{ai}	6,2 [3,2; 9,2] ^{ai}	–	7,1 [4,3; 9,9] ^{ai}
MD CPM _{niedrig} + PT vs. PT [95 %-KI]; p-Wert		n. r.	k. A. [k. A.]; k. A.	–	k. A. [k. A.]; k. A.
MD CPM _{hoch} + PT vs. PT [95 %-KI]; p-Wert		n. r.	k. A. [k. A.]; k. A.	–	k. A. [k. A.]; k. A.
a: unklar, ob aktive oder passive Beugung erhoben b: lediglich Angabe, dass sich die Gruppen nicht unterschieden ohne Signifikanzaussage c: Mittelwerte werden von den Autorinnen und Autoren mit negativem Vorzeichen berichtet. d: Angabe zur durchschnittlichen Verweildauer im Krankenhaus: CPM + PT = 7,5 Tage (SD 3,0), PT = 6,9 (SD 1,7) Tage laut [59] unter der Annahme vertauschter Gruppenbezeichnungen e: Anzahl ausgewerteter Patientinnen und Patienten geringer als 90 % der ursprünglich eingeschlossenen, aber über 70 % der randomisierten Patientinnen und Patienten f: Werte aus Grafik abgelesen g: 2-Tages-Werte konnten für das frühe Zeitintervall nicht herangezogen werden, weil für diesen Zeitpunkt mehr als 30 % der Werte (gegenüber der ursprünglich eingeschlossenen Stichprobe) fehlten.					

(Fortsetzung)

Tabelle 78: Ergebnisse – Kniebewegungsumfang (Streckung des Kniegelenks als Streckdefizit in Winkelgrad) – Knieendoprothese, Vergleich CPM + Physiotherapie versus Physiotherapie (Fortsetzung)

h: Werte wurden am Morgen und am Nachmittag erhoben, dargestellt, und für die Nutzenbewertung herangezogen werden Nachmittagswerte.
i: Nachbeobachtungszeitpunkt variiert und wird mit circa 3 bis 4 Wochen angegeben.
j: p-Wert: t-Test
k: Streckdefizite wurden passiv erhoben.
l: Angabe zur durchschnittlichen Verweildauer in der Reha-Einrichtung: CPM + PT = 8,4 Tage (SD 2,9), PT = 8,1 Tage (SD 2,7); Zeitspanne Operation bis Beginn Reha: CPM + PT = 6,0 (SD 2,7) Tage, PT = 5,5 (SD 1,6) Tage
m: Angabe zur durchschnittlichen Verweildauer im Krankenhaus: CPM_{niedrig} + PT = 8,1 (SD 2,0) Tage, CPM_{hoch} + PT = 8,0 (SD 2,1) Tage, PT-Gruppe = 7,8 (SD 2,0) Tage
n: eigene Berechnung, umgedrehte Effektrichtung
o: Angabe zur durchschnittlichen Verweildauer in Reha-Einrichtung: CPM + PT = 8,3 (SD 1,7) Tage, PT = 8,7 (SD 2,7) Tage; Angabe zur durchschnittlichen Verweildauer in Krankenhaus und Reha-Einrichtung insgesamt: CPM + PT = 12,1 (SD 2,3) Tage, PT = 12,6 (SD 3) Tage.
p: p-Wert: ANCOVA adjustiert nach Baseline
q: p-Wert: Mann-Whitney-U-Test
r: Werte 17 Tage nach OP, aber 16 Tage nach Interventionsbeginn
s: Entlassung durchschnittlich 4 Tage nach der Operation, aber vor Beginn der Intervention (CPM + PT versus PT)
t: Werte 17 Tage nach OP, aber 13 Tage nach Interventionsbeginn
u: Es werden nur die Werte des Therapiearms mit 3 Tagen CPM-Anwendung dargestellt, da im Vergleich hierzu der Therapiearm mit einer sehr kurzen Behandlungsdauer von 1 Tag als nicht relevant erachtet wird.
v: SE
w: modellierte Werte
x: 99 %-KI
y: p-Wert: multiple Regression
z: Zeitpunkt der Baselineuntersuchung ist unklar.
aa: großer Unterschied (> 15 Prozentpunkte) zwischen den Behandlungsgruppen in den Anteilen nicht berücksichtigter Patientinnen und Patienten in der Auswertung
ab: tatsächliche Anzahl ausgewerteter Patientinnen und Patienten unklar
ac: Lage- und Streumaß unklar, Annahme: MW (SD)
ad: Werte zum aktiven Streckdefizit werden von Autorinnen und Autoren als „extension lag“ berichtet.
ae: Median [Min; Max]
af: Werte zum Streckdefizit werden von Autorinnen und Autoren als „fixed flexion deformity“ berichtet.
ag: insgesamt 57 Knie bei 53 Patientinnen und Patienten
ah: lineares gemischtes Modell transformierter Werte (Box-Cox-Transformation) unter Berücksichtigung der Abhängigkeiten bei 2 behandelten Knien
ai: 95 %-KI

(Fortsetzung)

Tabelle 78: Ergebnisse – Kniebewegungsumfang (Streckung des Kniegelenks als Streckdefizit in Winkelgrad) – Knieendoprothese, Vergleich CPM + Physiotherapie versus Physiotherapie (Fortsetzung)

ANCOVA: Analysis of Covariance (Kovarianzanalyse); CPM: Continuous passive Motion (passive Bewegungsschiene); CPM_{fix}: Studienarm bei dem Knie über Nacht fixiert wurde; CPM_{hoch}: Studienarm mit hoher Intensität der CPM-Anwendung; CPM_{hoch/5°}: Studienarm mit hoher Intensität der CPM-Anwendung, Steigerung um 5° pro Tag; CPM_{hoch/Tol}: Studienarm mit hoher Intensität der CPM-Anwendung, Steigerung entsprechend Toleranzschwelle; CPM_{niedrig}: Studienarm mit niedriger Intensität der CPM-Anwendung; CPM_{niedrig/5°}: Studienarm mit niedriger Intensität der CPM-Anwendung, Steigerung um 5° pro Tag; CPM_{niedrig/Tol}: Studienarm mit niedriger Intensität der CPM-Anwendung, Steigerung entsprechend Toleranzschwelle; k. A.: keine Angabe; KI: Konfidenzintervall; Max: Maximum; MD: Mittelwertdifferenz; Min: Minimum; MW: Mittelwert; N: Anzahl ausgewerteter Patientinnen und Patienten; n. b.: nicht berechenbar; n. r.: nicht relevant; n. s.: nicht statistisch signifikant; PT: Physiotherapie; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; vs.: versus

Tabelle 79: Ergebnisse – Kniebewegungsumfang (Streckung des Kniegelenks als mittlere Veränderung des Streckdefizits über den Beobachtungszeitraum) – Knieendoprothese, Vergleich CPM + Physiotherapie versus Physiotherapie

Studie Studienarm	Intervention (CPM + PT)		Vergleich (PT)		Gruppenunterschied (CPM + PT vs. PT)
	N	Änderung Studienende LS- MW (SE) ^a	N	Änderung Studienende LS- MW (SE) ^a	LS-MD ^a [95 %-KI]; p-Wert
Ritter 1989^b					
CPM + PT	50 ^c	2,8 (0,3)	50 ^c	3,0 (0,3)	k. A. [k. A.]; 0,686
a: mittlerer Behandlungseffekt der Änderungen zum 2. postoperativen Tag über die Zeit, basierend auf einem gemischten Modell für Messwiederholungen (MMRM) adjustiert für Zeit und ausgewählte demografische Variablen („appropriate demographic variables“) b: unklar, ob aktiver oder passiver Bewegungsumfang erhoben, Mittelwerte werden von den Autorinnen und Autoren mit negativem Vorzeichen berichtet c: Intraindividuell kontrolliertes Design, je Patient 1 Bein in PT-Gruppe und 1 Bein in CPM + PT-Gruppe; unklar, inwiefern die Abhängigkeiten zwischen beiden Knien einer Patientin bzw. eines Patienten berücksichtigt wurden; unklar, ob alle randomisierten Patienten und Patientinnen tatsächlich in die Auswertung eingingen CPM: Continuous passive Motion (passive Bewegungsschiene); k. A.: keine Angabe; KI: Konfidenzintervall; LS: Least Squares; MD: Mittelwertdifferenz; MMRM-Modell: gemischtes Modell für Messwiederholungen; MW: Mittelwert; N: Anzahl ausgewerteter Patientinnen und Patienten; PT: Physiotherapie; SE: Standardfehler; vs.: versus					

Metaanalysen

Die Ergebnisse zum Streckdefizit in Winkelgrad wurden getrennt nach den Zeitpunkten früh, mittelfristig und spät metaanalytisch zusammengefasst. Die Analyse erfolgte jeweils für das gesamte Studienkollektiv gemeinsam und stratifiziert nach Setting der Intervention (stationär, Reha und häuslich) (Abbildung 11, Abbildung 12, Abbildung 13). Neben diesen nach Setting stratifizierten Analysen erfolgten Subgruppenanalysen zur Interventionsdauer je Behandlungstag, bei der zwischen Studien mit bis einschließlich 6 Stunden CPM-Behandlung und Studien mit über 6 Stunden CPM-Behandlung täglich unterschieden wurde. Im Folgenden werden die Ergebnisse der Analysen zum Streckdefizit für die Zeitpunkte früh, mittelfristig und spät dargestellt.

Früher Zeitpunkt

Das Ergebnis der Metaanalyse des Streckdefizits zum frühen Zeitpunkt ist in Abbildung 11 dargestellt. In 6 der 17 Studien wurden die Standardabweichungen in den Studien nicht angegeben. Daher wurden sie für die Metaanalyse auf Grundlage der Werte des Studienpools berechnet und ersetzt.

In der qualitativen Zusammenfassung über den gesamten Studienpool zeigte sich keine Heterogenität und der gepoolte Effekt war statistisch nicht signifikant.

Der Interaktionstest zwischen den Settings war statistisch nicht signifikant ($p = 0,387$) und ergab keinen Beleg für unterschiedliche Effekte in den Settings.

Die Subgruppenanalyse zur Interventionsdauer je Behandlungstag (nicht dargestellt) ergab keine statistisch signifikante Interaktion zwischen den beiden Subgruppen ($p = 0,087$) und damit keinen Beleg für unterschiedliche Effekte in den Subgruppen.

CPM + PT vs. PT
aktives Streckdefizit, früh, SDs durch mediane SDs ersetzt
Modell mit zufälligen Effekten - Knapp und Hartung

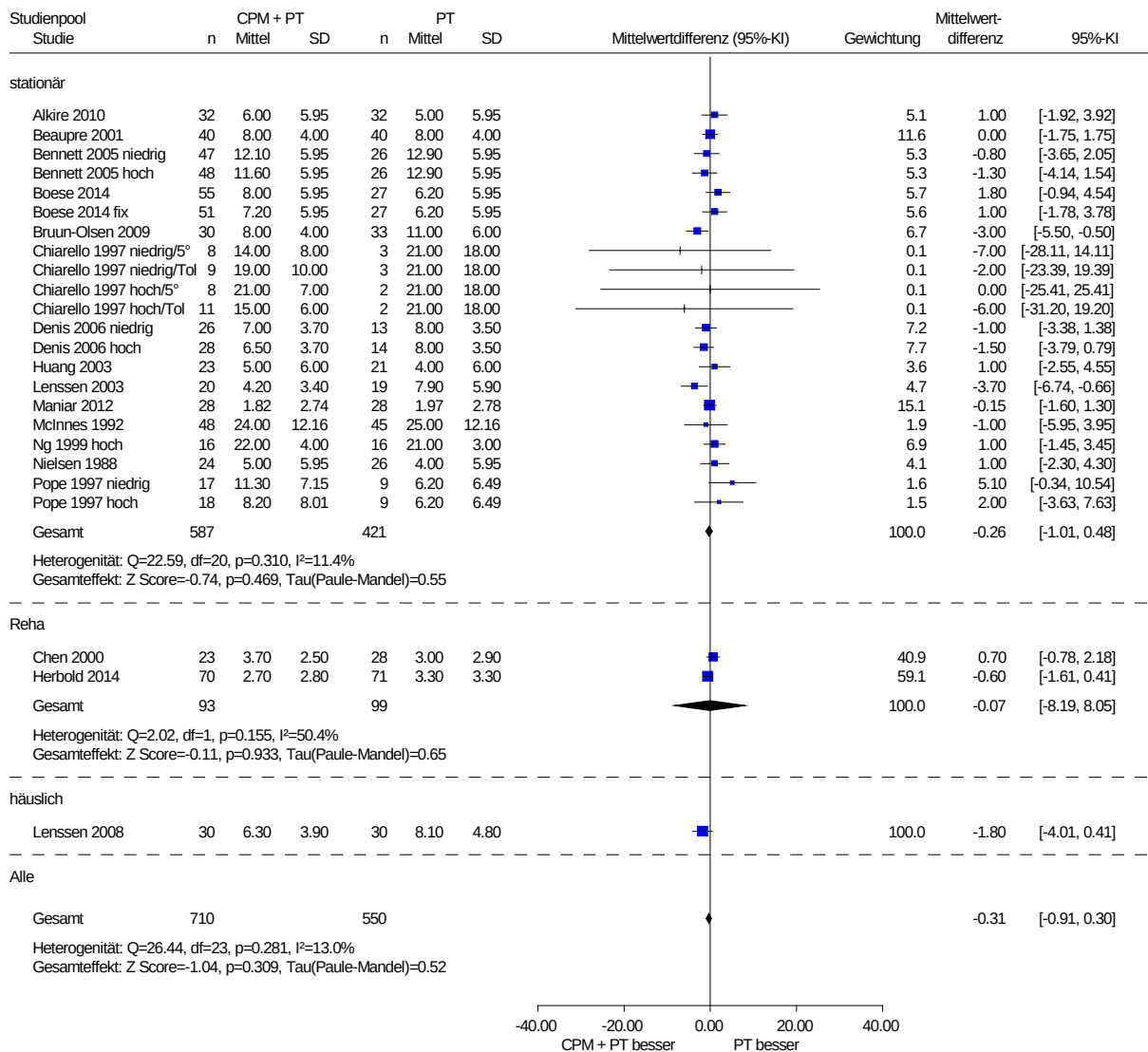


Abbildung 11: Forest Plot für den Endpunkt aktives Streckdefizit, früher Zeitpunkt, Knieendoprothese, CPM + PT versus PT, Ersetzung fehlender SDs durch verfügbare Streuungen aus den Studienpools dieser Metaanalyse

Mittelfristiger Zeitpunkt

Das Ergebnis der Metaanalyse des Streckdefizits zum mittelfristigen Zeitpunkt ist in Abbildung 12 dargestellt. In 3 der 9 Studien wurden die Standardabweichungen in den Studien nicht angegeben. Daher wurden diese für die Metaanalyse auf Grundlage der Werte des Studienpools berechnet und ersetzt.

Im gesamten Studienpool zeigte sich keine Heterogenität und der gepoolte Effekt war statistisch nicht signifikant.

Der Interaktionstest zwischen den Settings war statistisch nicht signifikant ($p = 0,803$) und ergab keinen Beleg für unterschiedliche Effekte in den Settings.

Die Subgruppenanalyse zur Interventionsdauer je Behandlungstag (nicht dargestellt) ergab keine statistisch signifikante Interaktion zwischen den beiden Subgruppen ($p = 0,276$) und damit keinen Beleg für unterschiedliche Effekte in den Subgruppen.

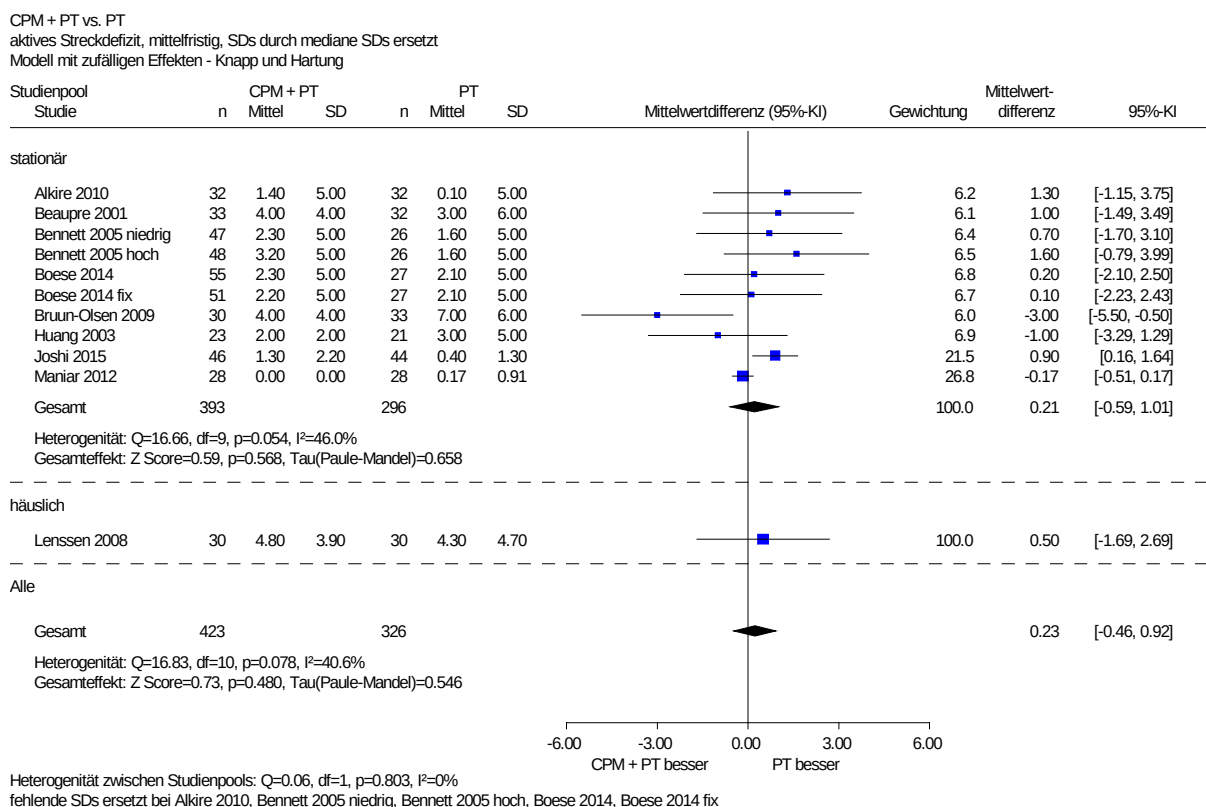


Abbildung 12: Forest Plot für den Endpunkt aktives Streckdefizit, mittelfristiger Zeitpunkt, Knieendoprothese, CPM + PT versus PT, Ersetzung fehlender SDs durch verfügbare Streuungen aus den Studienpools dieser Metaanalyse

Später Zeitpunkt

Das Ergebnis der Metaanalyse des Streckdefizits zum späten Zeitpunkt ist in Abbildung 13 dargestellt. In 1 der 5 Studien wurden die Standardabweichungen in den Studien nicht

angegeben. Daher wurden sie für die Metaanalyse auf Grundlage der Werte des Studienpools berechnet und ersetzt. Bei der Studie Huang 2003 liegen die Werte für das Streckdefizit bei beiden Gruppen bei konstant 0. Ein Einbezug dieser Werte in die Metaanalyse ist nicht möglich, der Vollständigkeit halber werden sie dennoch im Forestplot dargestellt.

Für den späten Zeitpunkt lagen nur Studien aus dem stationären Setting vor. In der qualitativen Zusammenfassung zeigte sich keine Heterogenität und der gepoolte Effekt war statistisch nicht signifikant. Die Studie Huang 2003 zeigte ebenfalls keinen Unterschied zwischen beiden Interventionen.

CPM + PT vs. PT
aktives Streckdefizit, spät, SDs durch mediane SDs ersetzt
Modell mit zufälligen Effekten - Knapp und Hartung

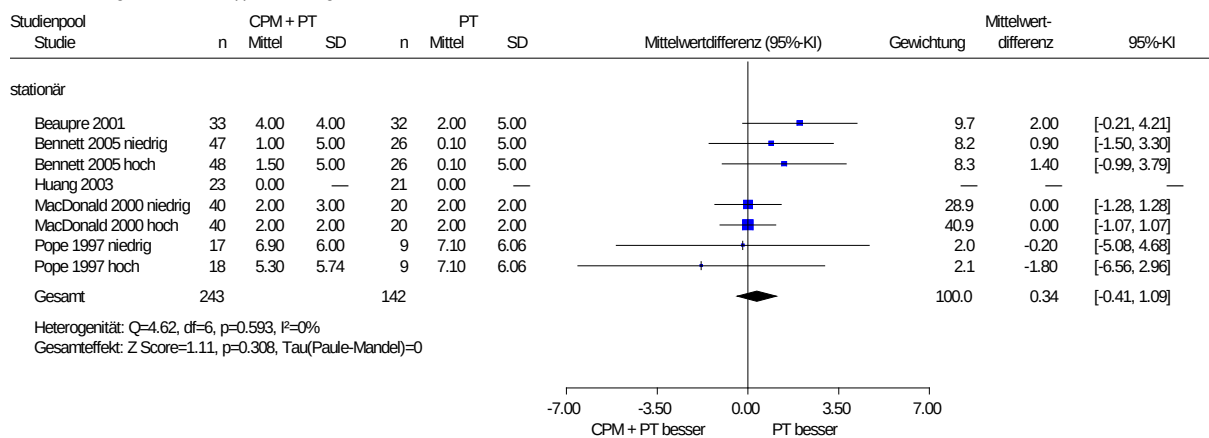


Abbildung 13: Forest Plot für den Endpunkt aktives Streckdefizit, später Zeitpunkt, Knieendoprothese, CPM + PT versus PT, Ersetzung fehlender SDs durch verfügbare Streuungen aus den Studienpools dieser Metaanalyse

Die Ergebnisse der Subgruppenanalyse zur Interventionsdauer je Behandlungstag sind in Abbildung 14 dargestellt. Der Interaktionstest zwischen den Subgruppen war statistisch signifikant ($p < 0,001$) und ergab einen Beleg für unterschiedliche Effekte in den Subgruppen zur Interventionsdauer je Behandlungstag.

Die gepoolten Daten jeweils innerhalb der beiden Subgruppen waren nicht heterogen und es zeigte sich für die Subgruppe mit bis zu 6 Stunden CPM-Behandlung täglich ein statistisch signifikanter Effekt. Es schloss sich eine Relevanzbewertung mittels Hedges' g an. Diese ergab einen Wert von 0,29 mit einem 95 %-Konfidenzintervall von [0,01; 0,57]. Das 95 %-Konfidenzintervall überdeckte die Irrelevanzschwelle von 0,2 und der Effekt wurde als nicht klinisch relevant bewertet.

CPM + PT vs. PT

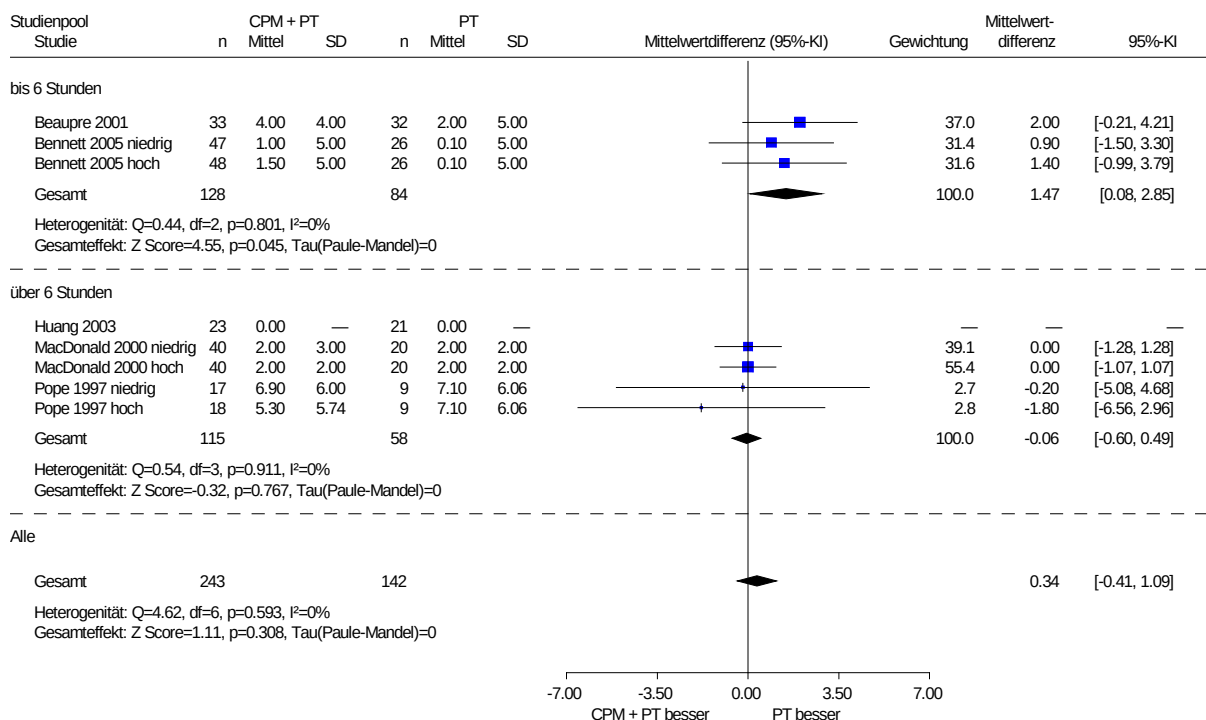
aktives Streckdefizit, spät, SDs ersetzt, Subgruppenanalyse nach Interventionsdauer
Modell mit zufälligen Effekten - Knapp und Hartung

Abbildung 14: Forest Plot für den Endpunkt aktives Streckdefizit, später Zeitpunkt, Knieendoprothese, CPM + PT versus PT, Subgruppenanalyse nach Interventionsdauer, Ersetzung fehlender SDs durch verfügbare Streuungen aus den Studienpools dieser Metaanalyse

A3.8.2.2 Körperlicher Funktionsstatus

Für die Bewertung des Endpunkts körperlicher Funktionsstatus bei Patientinnen und Patienten mit einer Knieendoprothese wurden der patientenbezogene Selbsteinschätzungsfragebogen WOMAC, der Funktionstest Timed-up-and-go-Test und Werte zur Kraftmessung herangezogen, sofern diese vorlagen.

In den Studien Bennett 2005 und MacDonald 2000 wurde der körperliche Funktionsstatus mittels des Knee Society Scoring System (KSS) ermittelt. Dieser Score aus subjektiv und objektiv erfassten Funktionsparametern enthielt zum Großteil Parameter, die sich auf die separat bewerteten Endpunkte Bewegungsumfang und Schmerz bezogen oder nicht patientenrelevant waren. Daher wurde der Fragebogen nicht herangezogen. In der Studie Pope 1997 wurde ein Instrument zur Messung des körperlichen Funktionsstatus verwendet, das nicht als validiert gelten konnte. Insgesamt waren die Daten zum körperlichen Funktionsstatus dieser 3 Studien nicht verwertbar.

7 der 22 Studien berichteten Ergebnisse des WOMAC-Fragebogens. Für 5 der 7 Studien lagen Ergebnisse der WOMAC-Subskala zur Funktion und der WOMAC-Subskala zur Steifigkeit

zu unterschiedlichen Zeitpunkten vor, die tabellarisch dargestellt werden (Tabelle 80, Tabelle 81). 2 Studien (Herbold 2014 und Joshi 2015) berichteten lediglich Ergebnisse des WOMAC-Gesamtscores. Sie wurden in dieser Nutzenbewertung nicht tabellarisch dargestellt. Die Studie Herbold 2014 gab an, dass zum Zeitpunkt der Entlassung in der CPM-Gruppe ein durchschnittlicher Wert von 30,2 (SD 14,6) und in der Physiotherapiegruppe von 33,3 (SD 14,4) erreicht wurde. Die Gruppenunterschiede waren nicht statistisch signifikant ($p = 0,294$). Die Studie Joshi 2015 stellte Ergebnisse für die Zeitpunkte 6 Wochen und 3 Monate dar. Bei 6 Wochen erreichte die CPM mit Physiotherapiegruppe einen durchschnittlichen Wert von 31,5 (SD 14,4) und die Physiotherapiegruppe von 27,7 (SD 13,9). Der Unterschied war nicht statistisch signifikant ($p = 0,23$). Bei 3 Monaten erreichte die CPM-Gruppe einen durchschnittlichen Wert von 21,4 (SD 13,1) und die Physiotherapiegruppe von 18,2 (SD 13,9). Der Unterschied war nicht statistisch signifikant ($p = 0,20$). In 4 Studien wurden Daten des Timed-up-and-go-Tests (Bruun-Olsen 2009, Denis 2006, Herbold 2014, Maniar 2012) und in 2 (Lenssen 2003, McInnes 1992) Ergebnisse zur Kraftmessung erhoben. Im Folgenden werden die Ergebnisse nach Operationalisierung gegliedert dargestellt.

Die vorliegenden Ergebnisse weiterer Operationalisierungen zum körperlichen Funktionsstatus widersprachen der Nutzensaussage nicht.

A3.8.2.2.1 Subskala Funktion des WOMAC

In der Tabelle 80 sind die Ergebnisse der WOMAC-Subskala zur Funktion dargestellt. Dabei galt, je höher der Score, desto schlechter die Funktion.

Tabelle 80: Ergebnisse – körperlicher Funktionsstatus (WOMAC-Subskala zur Funktion) – Knieendoprothese, Vergleich CPM + Physiotherapie versus Physiotherapie

Studie Studienarm Gruppenunterschied	N	Werte zu Baseline MW (SD)	Werte (früh) MW (SD)	Werte (mittelfristig) MW (SD)	Werte (spät) MW (SD)
Alkire 2010		präoperativ	2 Wochen	3 Monate	–
CPM + PT	32	35 (k. A.)	–	18 (k. A.)	–
PT	32	28 (k. A.)	–	14 (k. A.)	–
MD [95 %-KI]; p-Wert		n. r.	–	k. A. [k. A.]; n. s. ^a	–
Beaupré 2001		präoperativ	–	3 Monate^b	6 Monate^b
CPM + PT	38	51 (14)	–	73 (13)	74 (15)
PT	39	53 (15)	–	72 (17)	77 (18)
MD [95 %-KI]; p-Wert		n. r.	–	k. A. [k. A.]; k. A.	–3,00 [–11,02; 5,02]; 0,458 ^c
Denis 2006		präoperativ	bei Entlassung^{d, e}	–	–
CPM _{niedrig} + PT	26	51,2 (18,4)	40,0 (20,2)	–	–
CPM _{hoch} + PT	28	53,7 (20,6)	31,0 (23,9)	–	–
PT	27	55,2 (21,8)	33,0 (22,7)	–	–
MD CPM _{niedrig} + PT vs. PT [95 %-KI]; p-Wert		n. r.	7,0 [–7,7; 21,7]; k. A. ^f	–	–
MD CPM _{hoch} + PT vs. PT [95 %-KI]; p-Wert		n. r.	1,9 [–16,5; 12,6]; k. A. ^f	–	–
Lenssen 2008		präoperativ^g	17 Tage^h	3 Monate	
CPM + PT	30	40,2 (13,2)	49,1 (11,9)	57,6 (4,2)	–
PT	30	36,9 (11,7)	45,3 (12,3)	58,6 (8,4)	–
MD [95 %-KI]; p-Wert		n. r.	k. A. [–2,5; 10,1]; 0,23 ⁱ	k. A. [–7,3; 5,2]; 0,74 ⁱ	–
Maniar 2012^j		präoperativ	14 Tage	90 Tage	–
CPM + PT	28	35,5 (14,0)	k. A.	11,6 (8,0)	–
PT	28	35,1 (12,2)	k. A.	10,4 (9,7)	–
MD CPM + PT vs. PT [95 %-KI]; p-Wert		n. r.	k. A. [k. A.]; k. A.	k. A. [k. A.]; k. A.	–

(Fortsetzung)

Tabelle 80: Ergebnisse – körperlicher Funktionsstatus (WOMAC-Subskala zur Funktion) – Knieendoprothese, Vergleich CPM + Physiotherapie versus Physiotherapie (Fortsetzung)

a: p-Wert: verwendeter Test unklar
b: Anzahl ausgewerteter Patientinnen und Patienten geringer als 90 % der ursprünglich eingeschlossenen, aber über 70 % der ursprünglich randomisierten Patientinnen und Patienten
c: Effekt, KI und p-Wert: eigene Berechnung (t-Test)
d: Angabe zur durchschnittlichen Verweildauer im Krankenhaus: CPM_{niedrig} + PT = 8,1 (SD 2,0) Tage, CPM_{hoch} + PT = 8,0 (SD 2,1) Tage, PT = 7,8 (SD 2,0) Tage
e: Score wurde laut Autorinnen und Autoren ohne die Fragen: „getting in and out of the car and the bath, shopping, and managing light or heavy household work“ berechnet, weil diese von Patientinnen und Patienten bei Entlassung noch nicht beantwortet werden konnten.
f: eigene Berechnung, umgedrehte Effektrichtung
g: Im Unterschied zu den anderen Endpunkten dieser Studie lagen für diesen Endpunkt lediglich präoperative Werte vor.
h: Werte 17 Tage nach OP, aber 13 Tage nach Interventionsbeginn
i: p-Wert: t-Test
j: Es werden nur die Werte des Therapiearms mit 3 Tagen CPM-Anwendung dargestellt, da im Vergleich hierzu der Therapiearm mit einer sehr kurzen Behandlungsdauer von 1 Tag als nicht relevant erachtet wird.
CPM: Continuous passive Motion (passive Bewegungsschiene); CPM_{hoch}: Studienarm mit hoher Intensität der CPM-Anwendung; CPM_{niedrig}: Studienarm mit niedriger Intensität der CPM-Anwendung; k. A.: keine Angabe; KI: Konfidenzintervall; MD: Mittelwertdifferenz; MW: Mittelwert; N: Anzahl ausgewerteter Patientinnen und Patienten; n. r.: nicht relevant; n. s.: nicht statistisch signifikant; OP: Operation; PT: Physiotherapie; SD: Standardabweichung; vs.: versus

Metaanalysen

Die Ergebnisse zur WOMAC-Subskala zur Funktion wurden jeweils für den frühen und mittelfristigen Zeitpunkt metaanalytisch zusammengefasst. Die Analyse erfolgte für das gesamte Studienkollektiv gemeinsam sowie aufgeteilt nach Setting der Intervention, wobei nur Daten für das stationäre und das häusliche Setting zur Verfügung standen. Da sich die Wertebereiche in den Studien, vermutlich bedingt durch verschiedene Berechnungsmöglichkeiten, die laut WOMAC-Manual möglich sind, unterschieden, wurde in den Metaanalysen Hedges' g verwendet. Es wurden keine fehlenden Standardabweichungen durch Daten anderer Studien ersetzt, da unklar war, wie die Subskala in den Studien erhoben wurde, und somit die adäquaten Werte, mit denen sie hätte ersetzt werden können, unklar blieben. Daher ging 1 Studie nicht in die Metaanalysen ein. Bei allen Studien betrug die Dauer der täglichen CPM-Behandlung höchstens 6 Stunden. Entsprechend wurde keine Subgruppenanalyse zur Interventionsdauer je Behandlungstag durchgeführt. Im Folgenden werden die Ergebnisse der Metaanalysen je Zeitpunkt dargestellt.

Früher Zeitpunkt

Das Ergebnis der Metaanalyse für den frühen Zeitpunkt ist in Abbildung 15 dargestellt. Es lag keine Heterogenität zwischen den Effekten der Studien vor (Heterogenitätsschätzer nach Paule-Mandel = 0), sodass als Startpunkt für die Auswertung ein Metaanalysemodell mit festem Effekt zugrunde gelegt wurde. Dabei zeigten sich weder für die gepoolten Studien gemeinsam noch für die beiden Settings statistisch signifikante Effekte. Metaanalysemodelle mit zufälligen Effekten (Methode von Knapp-Hartung sowie Methode nach DerSimonain-Laird) bestätigten das Ergebnis (nicht dargestellt).

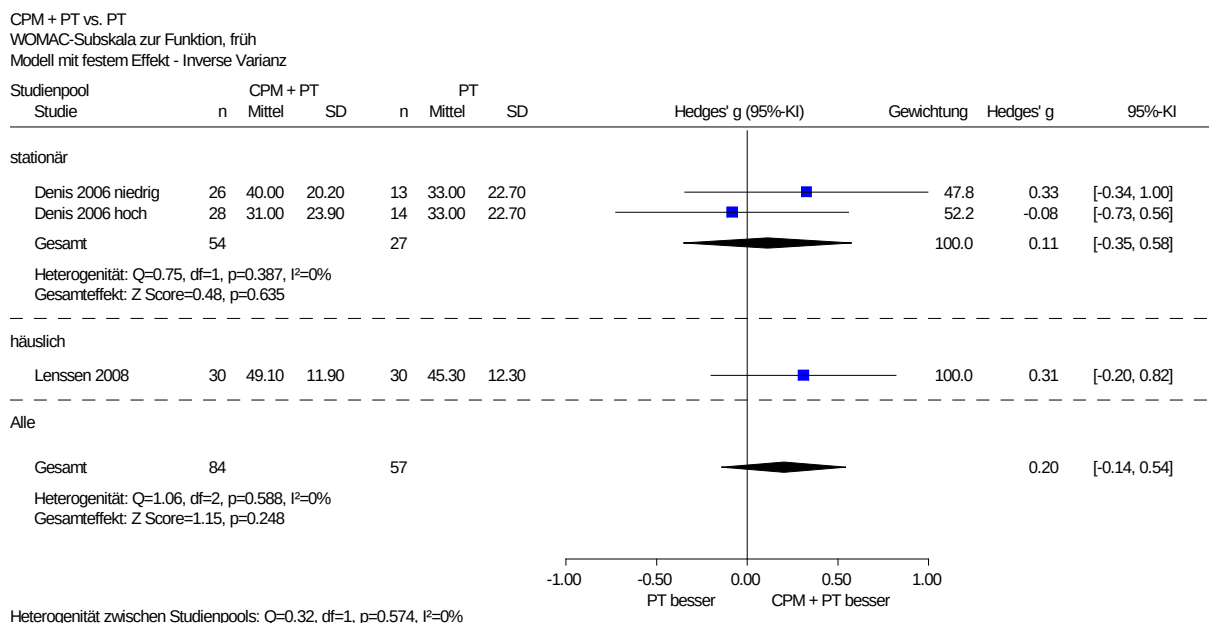


Abbildung 15: Forest Plot für den Endpunkt WOMAC-Subskala zur Funktion, früher Zeitpunkt, Knieendoprothese, CPM + PT versus PT

Mittelfristiger Zeitpunkt

Das Ergebnis der Metaanalyse für den mittelfristigen Zeitpunkt ist in Abbildung 16 dargestellt. Es lag keine Heterogenität zwischen den Effekten der Studien vor (Heterogenitätsschätzer nach Paule-Mandel = 0), sodass als Startpunkt für die Auswertung ein Metaanalysemodell mit festem Effekt zugrunde gelegt wurde. Dabei zeigten sich weder für die gepoolten Studien gemeinsam noch für die beiden Settings statistisch signifikante Effekte. Metaanalysemodelle mit zufälligen Effekten (Methode von Knapp-Hartung sowie Methode nach DerSimonain-Laird) bestätigten das Ergebnis (nicht dargestellt).

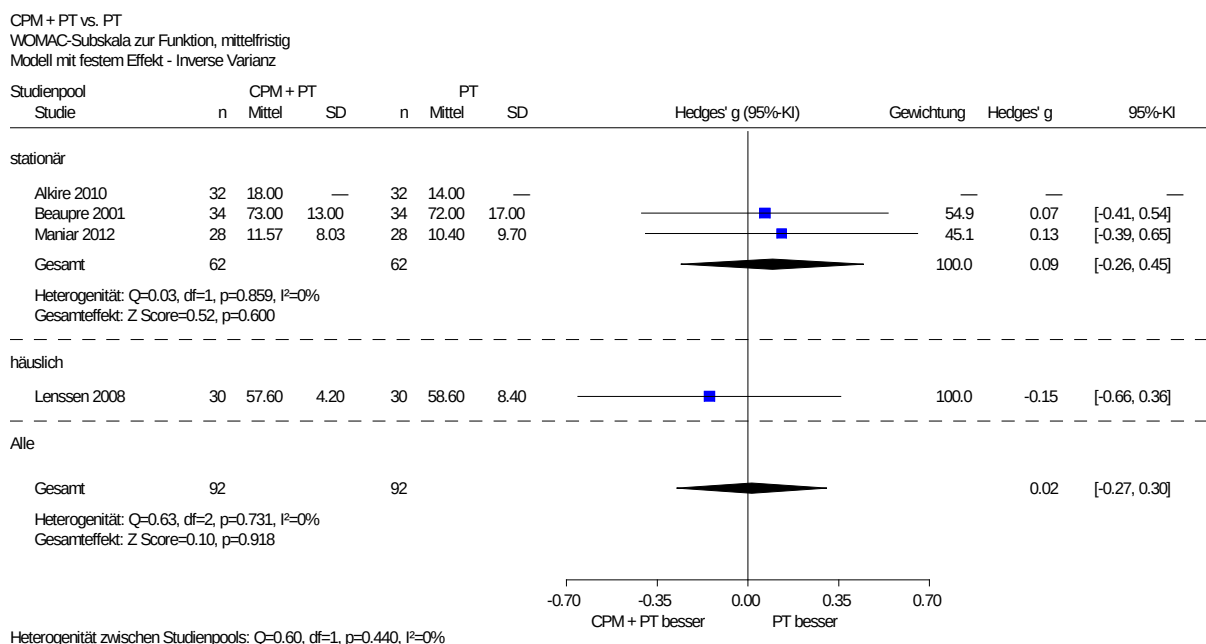


Abbildung 16: Forest Plot für den Endpunkt WOMAC-Subskala zur Funktion, mittelfristiger Zeitpunkt, Knieendoprothese, CPM + PT versus PT

Später Zeitpunkt

Eine Metaanalyse zur WOMAC-Subskala zur Funktion zum späten Zeitpunkt wurde nicht durchgeführt, da hierzu lediglich 1 Studie vorlag in der die Gruppenunterschiede als statistisch nicht signifikant berichtet wurden.

A3.8.2.2.2 Subskala Steifigkeit des WOMAC

In der Tabelle 81 sind die Ergebnisse der WOMAC-Subskala zur Steifigkeit dargestellt. Dabei galt, je höher der Score, desto schlechter die Beweglichkeit.

Tabelle 81: Ergebnisse – körperlicher Funktionsstatus (WOMAC-Subskala zur Steifigkeit) – Knieendoprothese, Vergleich CPM + Physiotherapie versus Physiotherapie

Studie Studienarm Gruppenunterschied	N	Werte zu Baseline MW (SD)	Werte (früh) MW (SD)	Werte (mittelfristig) MW (SD)	Werte (spät) MW (SD)
Alkire 2010		präoperativ	2 Wochen	3 Monate	–
CPM + PT	32	4,5 (k. A.)	–	4,2 (k. A.)	–
PT	32	4 (k. A.)	–	3 (k. A.)	–
MD [95 %-KI]; p-Wert		n. r.	–	k. A. [k. A.]; k. A.	–
Beaupré 2001		präoperativ	–	3 Monate^a	6 Monate^a
CPM + PT	38	44 (15)	–	63 (18)	65 (21)
PT	39	49 (18)	–	62 (18)	69 (19)
MD [95 %-KI]; p-Wert		n. r.	–	k. A. [k. A.]; k. A.	–4,00 [–13,70; 5,70]; 0,413 ^b
Denis 2006		präoperativ	bei Entlassung^c	–	–
CPM _{niedrig} + PT	26	66,5 (23,7)	59,3 (19,3)	–	–
CPM _{hoch} + PT	28	62,4 (24,7)	50,1 (24,1)	–	–
PT	27	61,1 (28,0)	53,8 (26,1)	–	–
MD CPM _{niedrig} + PT vs. PT [95 %-KI]; p-Wert		n. r.	5,4 [–10,0; 20,8]; k. A. ^d	–	–
MD CPM _{hoch} + PT vs. PT [95 %-KI]; p-Wert		n. r.	–3,8 [–19,0; 11,5]; k. A. ^d	–	–
Lenssen 2008		präoperativ^e	17 Tage^f	3 Monate	–
CPM + PT	30	4,0 (1,9)	5,0 (1,8)	5,5 (1,4)	–
PT	30	3,8 (2,1)	4,8 (1,6)	5,3 (1,6)	–
MD [95 %-KI]; p-Wert		n. r.	k. A. [–0,7; 1,1]; 0,66 ^g	k. A. [–0,5; 1,0]; 0,49 ^g	–
Maniar 2012^h		präoperativ	14 Tage	90 Tage	–
CPM + PT	28	3,9 (2,0)	k. A.	1,6 (1,5)	–
PT	28	3,8 (2,3)	k. A.	2,0 (1,6)	–
MD [95 %-KI]; p-Wert		n. r.	k. A. [k. A.]; k. A.	k. A. [k. A.]; k. A.	–

(Fortsetzung)

Tabelle 81: Ergebnisse – körperlicher Funktionsstatus (WOMAC-Subskala zur Steifigkeit) – Knieendoprothese, Vergleich CPM + Physiotherapie versus Physiotherapie (Fortsetzung)

a: Anzahl ausgewerteter Patientinnen und Patienten geringer als 90 % der ursprünglich eingeschlossenen, aber über 70 % der ursprünglich randomisierten Patientinnen und Patienten
b: Effekt, KI und p-Wert: eigene Berechnung (t-Test)
c: Angabe zur durchschnittlichen Verweildauer im Krankenhaus: CPM_{niedrig} + PT = 8,1 (SD 2,0) Tage, CPM_{hoch} + PT = 8,0 (SD 2,1) Tage, PT = 7,8 (SD 2,0) Tage
d: eigene Berechnung, umgedrehte Effektrichtung
e: Im Unterschied zu den anderen Endpunkten dieser Studie lagen für diesen Endpunkt lediglich präoperative Werte vor.
f: Werte 17 Tage nach OP, aber 13 Tage nach Interventionsbeginn
g: p-Wert: t-Test
h: Es werden nur die Werte des Therapiearms mit 3 Tagen CPM-Anwendung dargestellt, da im Vergleich hierzu der Therapiearm mit einer sehr kurzen Behandlungsdauer von 1 Tag als nicht relevant erachtet wird.
CPM: Continuous passive Motion (passive Bewegungsschiene); CPM_{hoch}: Studienarm mit hoher Intensität der CPM-Anwendung; CPM_{niedrig}: Studienarm mit niedriger Intensität der CPM-Anwendung; k. A.: keine Angabe; KI: Konfidenzintervall; MD: Mittelwertdifferenz; MW: Mittelwert; N: Anzahl ausgewerteter Patientinnen und Patienten; n. r.: nicht relevant; OP: Operation; PT: Physiotherapie; SD: Standardabweichung; vs.: versus

Metaanalysen

Die Ergebnisse zur WOMAC-Subskala zur Steifigkeit wurden jeweils für den frühen und mittelfristigen Zeitpunkt metaanalytisch zusammengefasst. Die Analyse erfolgte für das gesamte Studienkollektiv gemeinsam sowie aufgeteilt nach Setting der Intervention, wobei nur Daten für das stationäre und das häusliche Setting zur Verfügung standen. Da sich die Wertebereiche in den Studien, vermutlich bedingt durch verschiedene Berechnungsmöglichkeiten, die laut WOMAC-Manual möglich sind, unterschieden, wurde in den Metaanalysen Hedges' g verwendet. Es wurden keine fehlenden Standardabweichungen durch Daten anderer Studien ersetzt, da unklar war, wie die Subskala in den Studien erhoben wurde, und somit die adäquaten Werte, mit denen sie hätte ersetzt werden können, unklar blieben. Bei allen Studien betrug die Dauer der täglichen CPM-Behandlung höchstens 6 Stunden. Entsprechend wurde keine Subgruppenanalyse zur Interventionsdauer je Behandlungstag durchgeführt. Im Folgenden werden die Ergebnisse der Metaanalysen je Zeitpunkt dargestellt.

Früher Zeitpunkt

Das Ergebnis der Metaanalyse für den frühen Zeitpunkt ist in Abbildung 17 dargestellt. Es lag keine Heterogenität zwischen den Effekten der Studien vor (Heterogenitätsschätzer nach Paule-Mandel = 0), sodass als Startpunkt für die Auswertung ein Metaanalysemodell mit festem Effekt zugrunde gelegt wurde. Dabei zeigte sich weder für die gepoolten Studien gemeinsam noch für die beiden Settings ein statistisch signifikanter Effekt. Metaanalysemodelle mit zufälligen Effekten (Methode von Knapp-Hartung sowie Methode nach DerSimonain-Laird) bestätigten das Ergebnis (nicht dargestellt).

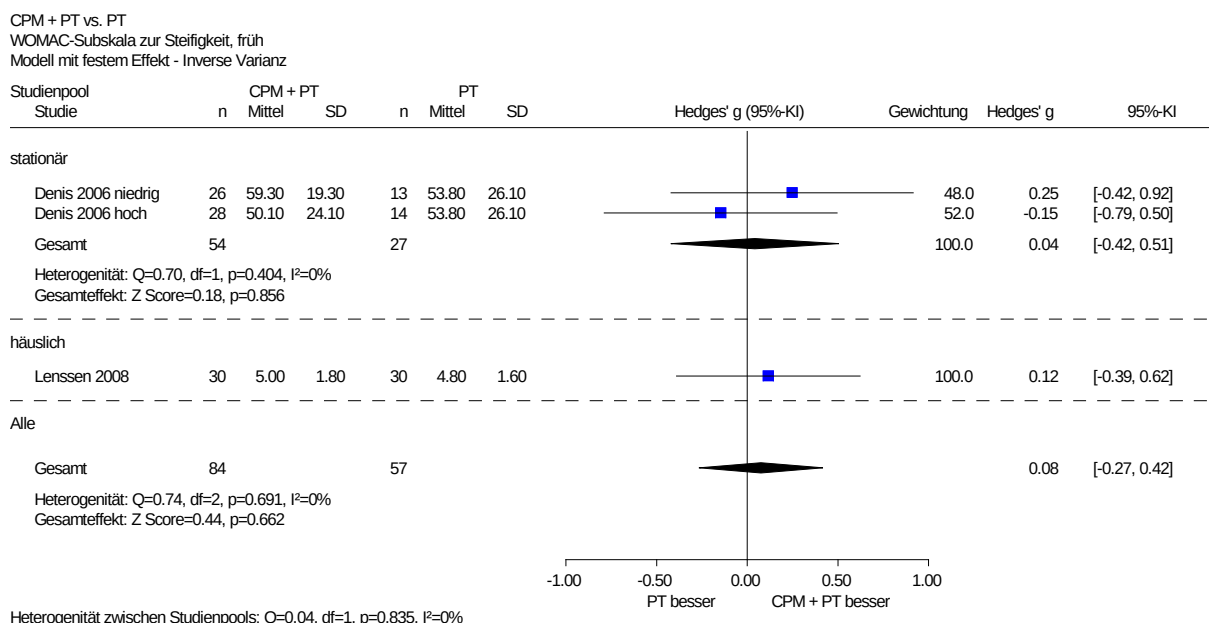


Abbildung 17: Forest Plot für den Endpunkt WOMAC-Subskala zur Steifigkeit, früher Zeitpunkt, Knieendoprothese, CPM + PT versus PT

Mittelfristiger Zeitpunkt

Das Ergebnis der Metaanalyse für den mittelfristigen Zeitpunkt ist in Abbildung 18 dargestellt. Es lag keine Heterogenität zwischen den Effekten der Studien vor (Heterogenitätsschätzer nach Paule-Mandel = 0), sodass als Startpunkt für die Auswertung ein Metaanalysemodell mit festem Effekt zugrunde gelegt wurde. Dabei zeigte sich weder für die gepoolten Studien gemeinsam noch für die beiden Settings ein statistisch signifikanter Effekt. Metaanalysemodelle mit zufälligen Effekten (Methode von Knapp-Hartung sowie Methode nach DerSimonain-Laird) bestätigten das Ergebnis (nicht dargestellt).

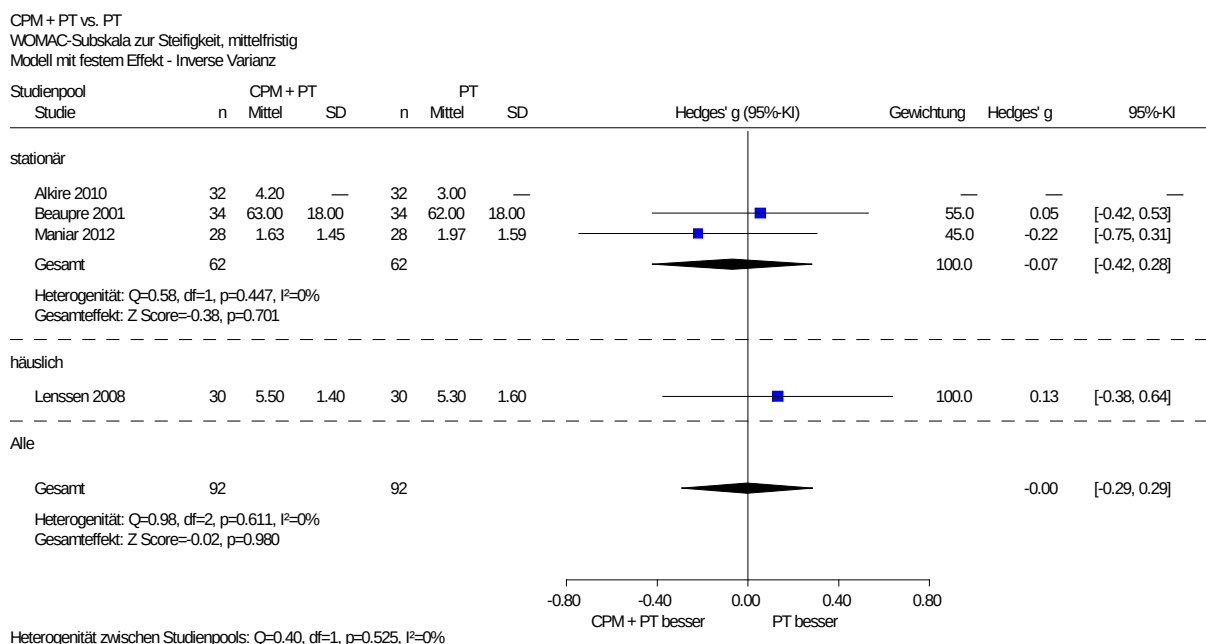


Abbildung 18: Forest Plot für den Endpunkt WOMAC-Subskala zur Steifigkeit, mittelfristiger Zeitpunkt, Knieendoprothese, CPM + PT versus PT

Später Zeitpunkt

Eine Metaanalyse zur WOMAC-Subskala zur Steifigkeit zum späten Zeitpunkt wurde nicht durchgeführt, da hierzu lediglich 1 Studie vorlag.

A3.8.2.2.3 Timed-up-and-go-Test

In Tabelle 82 sind die Ergebnisse des Timed-up-and-go-Tests dargestellt. Dabei galt, je höher der Wert, desto schlechter die Funktion.

Tabelle 82: Ergebnisse – körperlicher Funktionsstatus (Timed-up-and-go-Test in Sekunden) – Knieendoprothese, Vergleich CPM + Physiotherapie versus Physiotherapie

Studie Studienarm Gruppenunterschied	N	Werte zu Baseline MW (SD)	Werte (früh) MW (SD)	Werte (mittelfristig) MW (SD)	Werte (spät) MW (SD)
Bruun-Olsen 2009		präoperativ	1 Woche	3 Monate	–
CPM + PT	30	12 (4)	k. A.	11 (5)	–
PT	33	13 (6)	k. A.	12 (6)	–
MD [95 %-KI]; p-Wert		n. r.	k. A.	k. A. [k. A.]; n. s. ^a	–
Denis 2006		präoperativ	bei Entlassung^b	–	–
CPM _{niedrig} + PT	26	17,2 (11,3)	50,7 (22,6)	–	–
CPM _{hoch} + PT	28	16,9 (5,9)	52,3 (34,9)	–	–
PT	27	16,4 (12,3)	41,9 (21,4)	–	–
MD CPM _{niedrig} + PT vs. PT [95 %-KI]; p-Wert		n. r.	8,7 [–9,2; 26,8]; k. A. ^c	–	–
MD CPM _{hoch} + PT vs. PT [95 %-KI]; p-Wert		n. r.	10,4 [–7,3; 28,0]; k. A. ^c	–	–
Herbold 2014		Beginn der Reha	bei Entlassung^d	–	–
CPM + PT	70	39,3 (15,6)	19,9 (7,5) ^e	–	–
PT	71	40,9 (18,2)	19,8 (6,1) ^e	–	–
MD [95 %-KI]; p-Wert		n. r.	k. A. [k. A.]; 0,532 ^f	–	–
Maniar 2012^g		präoperativ	14 Tage	90 Tage	–
CPM + PT	28	26,1 (17,1)	48,0 (21,6)	15,3 (4,3)	–
PT	28	23,7 (9,0)	52,7 (17,4)	16,7 (7,9)	–
MD [95 %-KI]; p-Wert		n. r.	k. A. [k. A.]; k. A.	k. A. [k. A.]; k. A.	–

(Fortsetzung)

Tabelle 82: Ergebnisse – körperlicher Funktionsstatus (Timed-up-and-go-Test in Sekunden) – Knieendoprothese, Vergleich CPM + Physiotherapie versus Physiotherapie (Fortsetzung)

a: p-Wert: t-Test

b: Angabe zur durchschnittlichen Verweildauer im Krankenhaus: CPM_{niedrig} + PT-Gruppe = 8,1 (SD 2,0) Tage, CPM_{hoch} + PT-Gruppe = 8,0 (SD 2,1) Tage, PT-Gruppe = 7,8 (SD 2,0) Tage

c: eigene Berechnung, umgedrehte Effektrichtung

d: Angabe zur durchschnittlichen Verweildauer in Reha-Einrichtung: CPM + PT-Gruppe = 8,3 (SD 1,7) Tage, PT-Gruppe = 8,7 (SD 2,7); Angabe zur durchschnittlichen Verweildauer in Krankenhaus und Reha-Einrichtung insgesamt: CPM + PT = 12,1 (SD 2,3) Tage, PT = 12,6 (SD 3) Tage

e: Werte werden von den Autorinnen und Autoren als Score bezeichnet.

f: p-Wert: ANCOVA adjustiert nach Baseline

g: Es werden nur die Werte des Therapiearms mit 3 Tagen CPM-Anwendung dargestellt, da im Vergleich hierzu der Therapiearm mit einer sehr kurzen Behandlungsdauer von 1 Tag als nicht relevant erachtet wird.

ANCOVA: Analysis of Covariance (Kovarianzanalyse); CPM: Continuous passive Motion (passive Bewegungsschiene); CPM_{hoch}: Studienarm mit hoher Intensität der CPM-Anwendung; CPM_{niedrig}: Studienarm mit niedriger Intensität der CPM-Anwendung; k. A.: keine Angabe; KI: Konfidenzintervall; MD: Mittelwertdifferenz; MW: Mittelwert; N: Anzahl ausgewerteter Patientinnen und Patienten; n. r.: nicht relevant; n. s.: nicht statistisch signifikant; PT: Physiotherapie; SD: Standardabweichung; vs.: versus

Metaanalysen

Die Ergebnisse des Timed-up-and-go-Tests wurden jeweils für den frühen und mittelfristigen Zeitpunkt metaanalytisch zusammengefasst. Die Analyse erfolgte für das gesamte Studienkollektiv gemeinsam sowie aufgeteilt nach Setting der Intervention, wobei nur Daten für das stationäre und das Reha-Setting zur Verfügung standen. Bei allen Studien betrug die Dauer der täglichen CPM-Behandlung höchstens 6 Stunden. Entsprechend wurde keine Subgruppenanalyse zur Interventionsdauer je Behandlungstag durchgeführt. Im Folgenden werden die Ergebnisse der Analysen je Zeitpunkt dargestellt.

Früher Zeitpunkt

Für den frühen Zeitpunkt wurden für das stationäre Setting die Ergebnisse der Studien Denis 2006 sowie Herbold 2014, zur Anwendung im Rahmen einer Reha metaanalytisch zusammengefasst (Abbildung 19). Die qualitative Zusammenfassung der Studienergebnisse zeigte keine gleichgerichteten Effekte, da keine Studie ein statistisch signifikantes Ergebnis zeigte. Aufgrund der beobachteten Heterogenität war die Anwendung eines Modells mit festem Effekt kritisch. Die Metaanalyse mit einem Modell mit zufälligen Effekten nach der Methode von Knapp-Hartung zeigte ebenfalls ein statistisch nicht signifikantes Ergebnis.

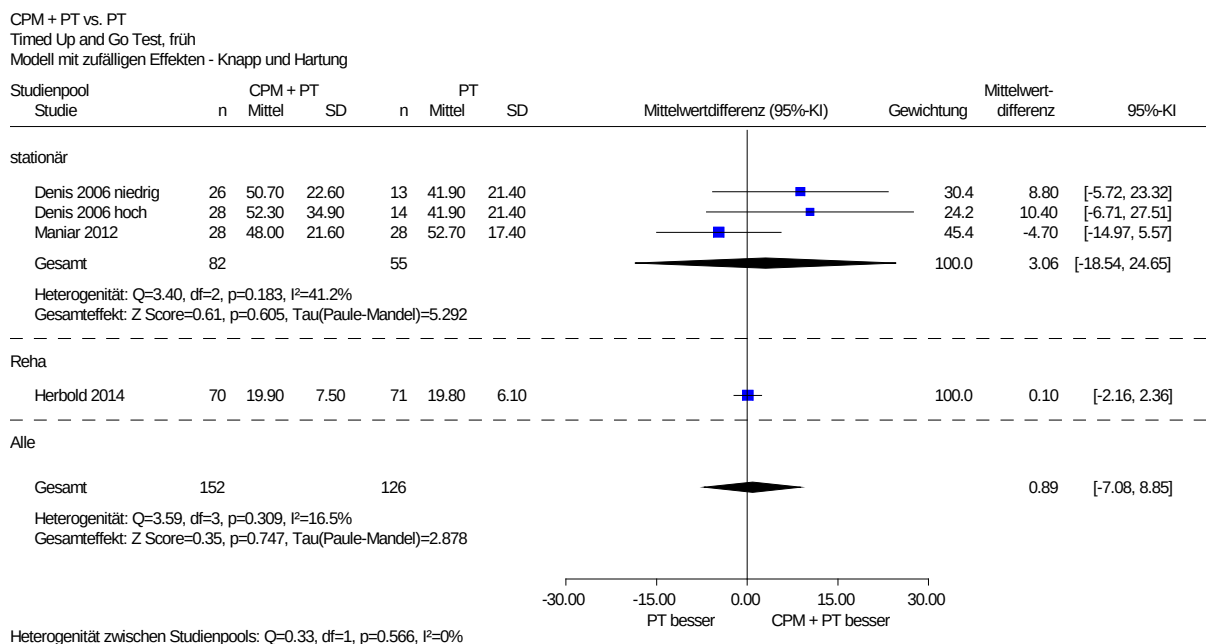


Abbildung 19: Forest Plot für den Endpunkt Timed-up-and-go-Test, früher Zeitpunkt, Knieendoprothese, CPM + PT versus PT

Mittelfristiger Zeitpunkt

Das Ergebnis der Metaanalyse für den mittelfristigen Zeitpunkt ist in Abbildung 20 dargestellt. Es lag keine Heterogenität zwischen den Effekten der Studien vor (Heterogenitätsschätzer nach Paule-Mandel = 0), sodass als Startpunkt für die Auswertung ein Metaanalysemodell mit festem Effekt zugrunde gelegt wurde. Dabei zeigte sich kein

statistisch signifikanter Effekt. Metaanalysemodelle mit zufälligen Effekten (Methode von Knapp-Hartung sowie Methode nach DerSimonain-Laird) bestätigten das Ergebnis (nicht dargestellt).

CPM + PT vs. PT

Timed Up and Go Test, mittelfristig

Modell mit festem Effekt - Inverse Varianz

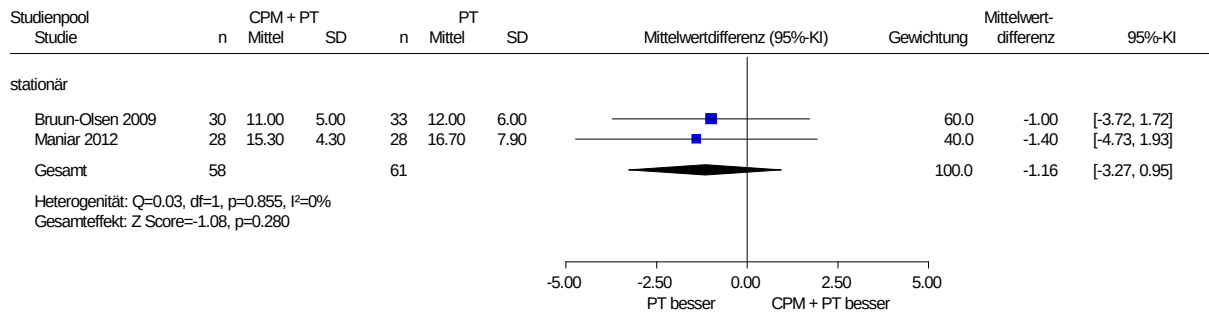


Abbildung 20: Forest Plot für den Endpunkt Timed-up-and-go-Test, mittelfristiger Zeitpunkt, Knieendoprothese, CPM + PT versus PT

Später Zeitpunkt

Eine Metaanalyse zum späten Zeitpunkt wurde nicht durchgeführt, weil hierzu keine Daten vorlagen.

A3.8.2.2.4 Kraft

In Tabelle 83 sind die Ergebnisse der Kraftmessung dargestellt. Je höher der Wert, desto mehr Kraft konnte die Patientin beziehungsweise der Patient entwickeln.

Tabelle 83: Ergebnisse – körperlicher Funktionsstatus (Kraftmessung) – Knieendoprothese, Vergleich CPM + Physiotherapie versus Physiotherapie

Studie Studienarm Gruppenunterschied	N	Werte zu Baseline MW (SD)	Werte (früh) MW (SD)	Werte (mittelfristig) MW (SD)	Werte (spät) MW (SD)
Lenssen 2003^a		präoperativ	17 Tage^c	–	–
CPM + PT	20	163,9 (52,6)	99,0 (45,6)	–	–
PT	20 ^b	165,6 (70,5)	80,3 (31,0)	–	–
MD [95 %-KI]; p-Wert		n. r.	k. A. [k. A.]; 0,161 ^d	–	–
McInnes 1992^e		präoperativ	7 Tage	6 Wochen	–
CPM + PT	48	34,6 (2,7) ^f	19,1 (k. A.)	k. A.	–
PT	45	34,5 (2,7) ^f	17,5 (k. A.)	k. A.	–
MD [95 %-KI]; p-Wert		n. r.	k. A. [–3,12; 6,33] ^g ; 0,37 ^h	k. A. [k. A.]; k. A.	–
a: Werte in Newton b: Anzahl ausgewerteter Patientinnen und Patienten geringer als 90 % der ursprünglich eingeschlossenen, aber über 70 % der ursprünglich randomisierten Patientinnen und Patienten c: Werte 17 Tage nach OP, aber 16 Tage nach Interventionsbeginn d: p-Wert: t-Test e: Werte in Newtonmetern f: SE g: 99 %-KI h: p-Wert: multiple Regression CPM: Continuous passive Motion (passive Bewegungsschiene); k. A.: keine Angabe; KI: Konfidenzintervall; MD: Mittelwertdifferenz; MW: Mittelwert; N: Anzahl ausgewerteter Patientinnen und Patienten; n. r.: nicht relevant; OP: Operation; PT: Physiotherapie; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler					

Metaanalysen

In beiden Studien wurde die CPM im stationären Setting angewendet. Daher erfolgte keine stratifizierte Analyse der Daten. Da in beiden zudem die Dauer der täglichen CPM-Behandlung höchstens 6 Stunden betrug, wurde keine Subgruppenanalyse zur Interventionsdauer je Behandlungstag durchgeführt.

Früher Zeitpunkt

Das Ergebnis für die Kraftmessung zum frühen Zeitpunkt wurde metaanalytisch zusammengefasst (Abbildung 21). In der Studie McInnes 1992 wurden die Standardabweichungen nicht angegeben. Daher wurden sie für die Metaanalyse auf Grundlage der Werte des Studienpools berechnet und ersetzt. Die Operationalisierung der Kraftmessung war in beiden Studien unterschiedlich. In der Studie Lenssen 2003 wurden die Ergebnisse in Newton angegeben, in der Studie McInnes 1992 in Newtonmetern. Daher wurde die Metaanalyse mittels Hedges' g durchgeführt.

Es lag keine Heterogenität zwischen den Effekten der Studien vor (Heterogenitätsschätzer nach Paule-Mandel = 0), sodass als Startpunkt für die Auswertung ein Metaanalysemodell mit festem Effekt zugrunde gelegt wurde. Dabei zeigte sich kein statistisch signifikanter Effekt. Metaanalysemodelle mit zufälligen Effekten (Methode von Knapp-Hartung sowie Methode nach DerSimonian-Laird) bestätigten das Ergebnis (nicht dargestellt).

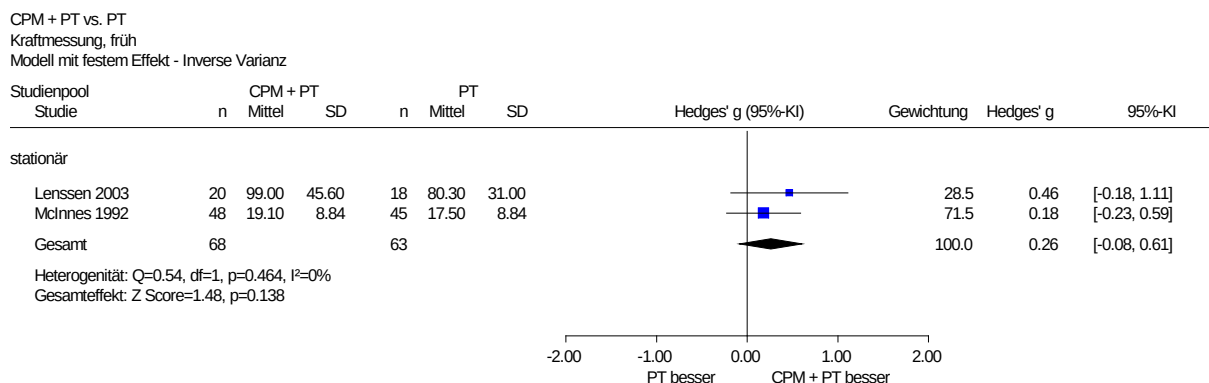


Abbildung 21: Forest Plot für den Endpunkt Kraftmessung, früher Zeitpunkt, Knieendoprothese, CPM + PT versus PT

Mittelfristiger Zeitpunkt

Eine Metaanalyse zum mittelfristigen Zeitpunkt wurde nicht durchgeführt, weil hierzu keine Daten vorlagen.

Später Zeitpunkt

Eine Metaanalyse zum späten Zeitpunkt wurde nicht durchgeführt, weil hierzu keine Daten vorlagen.

A3.8.2.3 Schmerz

Die extrahierten Daten zum Schmerz wurden über 2 Instrumente erfasst, zum einen mithilfe einer patientenbezogenen Selbsteinschätzungsfrage zum Schmerzempfinden mittels VAS, zum anderen wurde die Subskala zum Schmerz des Selbsteinschätzungsfragebogens WOMAC herangezogen. Für beide galt, je höher der Wert, desto stärker war der Schmerz. Für die Bewertung des Endpunkts Schmerz bei Patientinnen und Patienten mit einer Knieendoprothese wurden Ergebnisse aus 11 Studien herangezogen, die Ergebnisse zur VAS oder, wenn hierfür keine Daten vorlagen, Ergebnisse der WOMAC-Subskala zum Schmerz berichteten. In 7 der 22 Studien wurde Schmerz mittels VAS erhoben. Die Ergebnisse sind in Tabelle 84 dargestellt. Aus 4 Studien, die keine Daten zur VAS berichteten, wurde die WOMAC-Subskala zum Schmerz herangezogen (Tabelle 85).

Die vorliegenden Ergebnisse weiterer Operationalisierungen zum Schmerz widersprachen der Nutzenaussage nicht.

Tabelle 84: Ergebnisse – Schmerz (VAS) – Knieendoprothese, Vergleich CPM + Physiotherapie versus Physiotherapie

Studie Studienarm Gruppenunterschied	N	Werte zu Baseline MW (SD)	Werte (früh) MW (SD)	Werte (mittelfristig) MW (SD)	Werte (spät) MW (SD)
Bennett 2005		präoperativ	5 Tage	3 Monate	1 Jahr
CPM _{niedrig} + PT	47	–	3,2 (k. A.)	–	–
CPM _{hoch} + PT	48	–	2,4 (k. A.)	–	–
PT	52	–	2,9 (k. A.)	–	–
MD [95 %-KI] CPM _{niedrig} + PT vs. PT; p-Wert		–	k. A. [k. A.]; 0,013 ^{a, b}	–	–
MD [95 %-KI] CPM _{hoch} + PT vs. PT; p-Wert		–	k. A. [k. A.]; <0,005 ^{a, c}	–	–
Boese 2014		präoperativ	1 Tag^{d, e}	–	–
CPM + PT	48	k. A.	2,9 (k. A.)	–	–
CPM _{fix} + PT	47	k. A.	2,7 (k. A.)	–	–
PT	50	k. A.	2,0 (k. A.)	–	–
MD CPM + PT vs PT [95 %-KI]; p-Wert		n. r.	k. A. [k. A.]; k. A.	–	–
MD CPM _{fix} + PT vs. PT [95 %-KI]; p-Wert		n. r.	k. A. [k. A.]; k. A.	–	–
Bruun-Olsen 2009^f		präoperativ	1 Woche	3 Monate	–
CPM + PT	30	5,2 (1,7)	4,0 (2,3)	2,9 (2,2)	–
PT	33	4,7 (1,9)	4,0 (2,1)	1,9 (1,5)	–
MD [95 %-KI]; p-Wert		n. r.	k. A. [k. A.]; n. s. ^g	1,00 [0,06; 1,94]; 0,038 ^{g, h}	–
Can 2003ⁱ		k. A.	1 Tag^k	3 Monate^k	–
CPM + PT	16 ^j	k. A.	8,6 (k. A.)	1,9 (k. A.)	–
PT	16 ^j	k. A.	8,3 (k. A.)	1,9 (k. A.)	–
MD [95 %-KI]; p-Wert		n. r.	k. A. [k. A.]; n. s. ^l	k. A. [k. A.]; n. s. ^l	–

(Fortsetzung)

Tabelle 84: Ergebnisse – Schmerz (VAS) – Knieendoprothese, Vergleich CPM + Physiotherapie versus Physiotherapie (Fortsetzung)

Studie Studienarm Gruppenunterschied	N	Werte zu Baseline MW (SD)	Werte (früh) MW (SD)	Werte (mittelfristig) MW (SD)	Werte (spät) MW (SD)
Lenssen 2003ⁱ		präoperativ	17 Tageⁿ	–	–
CPM + PT	20	7,6 (2,3)	2,3 (2,6)	–	–
PT	20 ^m	7,9 (1,6)	4,5 (2,4)	–	–
MD [95 %-KI]; p-Wert		n. r.	k. A. [k. A.]; 0,009 ^g	–	–
Maniar 2012^o		präoperativ	14 Tage	90 Tage	–
CPM + PT	28	6,9 (1,8)	2,3 (1,4)	0,1 (0,3)	–
PT	28	6,5 (1,3)	2,1 (1,5)	0,1 (0,3)	–
MD CPM + PT vs. PT [95 %-KI]; p-Wert		n. r.	k. A. [k. A.]; k. A.	k. A. [k. A.]; k. A.	–
McInnes 1992^p		präoperativ	7 Tage^r	6 Wochen	–
CPM + PT	48	3,8 (0,4) ^q	2,8 (k. A.)	k. A.	–
PT	45	4,5 (0,4) ^q	3,6 (k. A.)	k. A.	–
MD CPM + PT vs. PT [95 %-KI]; p-Wert		n. r.	k. A. [–1,9; 0,3] ^s ; 0,067 ^t	k. A. [k. A.]; k. A.	–

(Fortsetzung)

Tabelle 84: Ergebnisse – Schmerz (VAS) – Knieendoprothese, Vergleich CPM + Physiotherapie versus Physiotherapie (Fortsetzung)

a: p-Wert: ANOVA
b: keine Angabe, auf welchen Gruppenvergleich sich dieser Test bezieht, vermutlich CPM _{niedrig} + PT vs. PT
c: keine Angabe, auf welchen Gruppenvergleich sich dieser Test bezieht, vermutlich CPM _{hoch} + PT vs. PT
d: 2-Tages-Werte konnten für das frühe Zeitintervall nicht herangezogen werden, weil für diesen Zeitpunkt mehr als 30 % der Werte (gegenüber der ursprünglich eingeschlossenen Stichprobe) fehlten.
e: Werte wurden am Morgen und am Nachmittag erhoben, dargestellt, und für die Nutzenbewertung herangezogen werden jeweils die im Tagesverlauf späteren (Nachmittag).
f: VAS-Werte von Autorinnen und Autoren als 0–100 mm angegeben, wurden auf 0–10 cm umgerechnet.
g: p-Wert: t-Test
h: Effekt, KI und p-Wert: eigene Berechnung (t-Test)
i: Schmerz anhand einer 0- bis 10-Punkte-Skala – analog zur üblichen VAS – erhoben. Bei Lenssen 2003 von den 3 erhobenen Schmerzarten (durchschnittlicher, minimaler und maximaler Schmerzlevel der letzten 24 Stunden) ist der durchschnittliche Schmerzlevel dargestellt.
j: Anzahl randomisierter Patientinnen und Patienten, Anzahl ausgewerteter Patientinnen und Patienten unklar
k: Werte aus Grafik abgelesen
l: p-Wert: t-Test
m: Anzahl ausgewerteter Patientinnen und Patienten geringer als 90 % der ursprünglich eingeschlossenen, aber über 70 % der ursprünglich randomisierten Patientinnen und Patienten
n: Werte 17 Tage nach OP, aber 13 Tage nach Interventionsbeginn
o: Es werden nur die Werte des Therapiearms mit 3 Tagen CPM-Anwendung dargestellt, da im Vergleich hierzu der Therapiearm mit einer sehr kurzen Behandlungsdauer von 1 Tag als nicht relevant erachtet wird. Als Operationalisierung von Schmerz wurden die Daten zum Schmerz beim Laufen (VAS 0–10) herangezogen. Daneben waren Daten zum Ruheschmerz angegeben.
p: Werte der von den Autorinnen und Autoren angegebenen VAS der Skala 0–1 sind auf die Skala 0–10 umgerechnet angegeben.
q: SE
r: modellierte Werte
s: 99 %-KI
t: p-Wert: multiple Regression
ANOVA: Analysis of Variance (Varianzanalyse); CPM: Continuous passive Motion (passive Bewegungsschiene); CPM _{fix} : Studienarm, bei dem Knie über Nacht fixiert wurde; CPM _{hoch} : Studienarm mit hoher Intensität der CPM-Anwendung; CPM _{niedrig} : Studienarm mit niedriger Intensität der CPM-Anwendung; k. A.: keine Angabe; KI: Konfidenzintervall; MD: Mittelwertdifferenz; MW: Mittelwert; N: Anzahl ausgewerteter Patientinnen und Patienten; n. r.: nicht relevant; n. s.: nicht statistisch signifikant; OP: Operation; PT: Physiotherapie; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; VAS: visuelle Analogskala; vs.: versus

Tabelle 85: Ergebnisse – Schmerz (WOMAC-Subskala zum Schmerz) – Knieendoprothese, Vergleich CPM + Physiotherapie versus Physiotherapie

Studie Studienarm Gruppenunterschied	N	Werte zu Baseline MW (SD)	Werte (früh) MW (SD)	Werte (mittelfristig) MW (SD)	Werte (spät) MW (SD)
Alkire 2010		präoperativ	2 Wochen	3 Monate	–
CPM + PT	32	10 (k. A.)	–	3,2 (k. A.)	–
PT	32	9 (k. A.)	–	3,5 (k. A.)	–
MD [95 %-KI]; p-Wert		n. r.	–	k. A. [k. A.]; k. A.	–
Beaupré 2001		präoperativ	–	3 Monate^a	6 Monate^a
CPM + PT	38	47 (14)	–	73 (17)	76 (15)
PT	39	51 (15)	–	73 (18)	79 (16)
MD [95 %-KI]; p-Wert		n. r.	–	k. A. [k. A.]; k. A.	–3,00 [–10,51; 4,51]; 0,428 ^b
Denis 2006		präoperativ	bei Entlassung^c	–	–
CPM _{niedrig} + PT	26	52,5 (17,0)	36,8 (15,6)	–	–
CPM _{hoch} + PT	28	48,9 (17,9)	27,7 (17,1)	–	–
PT	27	51,5 (20,7)	39,8 (24,8)	–	–
MD CPM _{niedrig} + PT vs. PT [95 %-KI]; p-Wert		n. r.	–3,0 [–15,9; 9,9]; k. A. ^d	–	–
MD CPM _{hoch} + PT vs. PT [95 %-KI]; p-Wert		n. r.	–12,1 [–24,9; 0,6]; k. A. ^d	–	–
Lenssen 2008		präoperativ^e	17 Tage^f	3 Monate	–
CPM + PT	30	10,6 (4,7)	15,8 (4,7)	17,3 (3,8)	–
PT	30	10,5 (3,1)	15,3 (4,1)	17,5 (0,9)	–
MD [95 %-KI]; p-Wert		n. r.	k. A. [–2,9; 1,7]; 0,60 ^g	k. A. [–2,3; 1,8]; 0,83 ^g	–

(Fortsetzung)

Tabelle 85: Ergebnisse – Schmerz (WOMAC-Subskala zum Schmerz) – Knieendoprothese, Vergleich CPM + Physiotherapie versus Physiotherapie (Fortsetzung)

a: Anzahl ausgewerteter Patientinnen und Patienten geringer als 90 % der ursprünglich eingeschlossenen, aber über 70 % der ursprünglich randomisierten Patientinnen und Patienten
 b: Effekt, KI und p-Wert: eigene Berechnung (t-Test)
 c: Angabe zur durchschnittlichen Verweildauer im Krankenhaus: CPM_{niedrig} + PT = 8,1 (SD 2,0) Tage, CPM_{hoch} + PT = 8,0 (SD 2,1) Tage, PT = 7,8 (SD 2,0) Tage
 d: eigene Berechnung, umgedrehte Effektrichtung
 e: Im Unterschied zu den anderen Endpunkten dieser Studie lagen für diesen Endpunkt lediglich präoperative Werte vor.
 f: Werte 17 Tage nach OP, aber 13 Tage nach Interventionsbeginn
 g: p-Wert: t-Test
 CPM: Continuous passive Motion (passive Bewegungsschiene); CPM_{hoch}: Studienarm mit hoher Intensität der CPM-Anwendung; CPM_{niedrig}: Studienarm mit niedriger Intensität der CPM-Anwendung; k. A.: keine Angabe; KI: Konfidenzintervall; MD: Mittelwertdifferenz; MW: Mittelwert; N: Anzahl ausgewerteter Patientinnen und Patienten; n. r.: nicht relevant; OP: Operation; PT: Physiotherapie; SD: Standardabweichung; vs.: versus

Metaanalysen

Die mittels WOMAC-Schmerz und VAS erhobenen Werte zu Schmerz wurden in einer gemeinsamen Metaanalyse zusammengefasst. Dabei wurden diese mittels Hedges' g durchgeführt. Die Analyse erfolgte je nach Datenverfügbarkeit für das gesamte Studienkollektiv gemeinsam, stratifiziert nach Setting und nach Interventionsdauer je Behandlungstag. In 3 Studien, die Schmerz mittels VAS erhoben hatten, fehlten die Angaben für die Streuungsmaße und ließen sich auch nicht anhand studieninterner Daten herleiten (Boese 2014, Can 2003) beziehungsweise führten im Falle der 3-armigen Studie Bennett 2005 zu widersprüchlichen Angaben. Diese fehlenden Werte für die Streuungsmaße wurden auf Grundlage der übrigen Studien, welche die VAS verwendeten, ersetzt. Für Studien, die Schmerz mittels WOMAC erhoben hatten, erfolgte keine Ersetzung aufgrund unterschiedlicher Operationalisierungsmöglichkeiten der WOMAC-Subskala. Im Folgenden werden die Ergebnisse der Analysen je Zeitpunkt dargestellt.

Früher Zeitpunkt

Die Metaanalyse zum Schmerz zum frühen Zeitpunkt ist in Abbildung 22 dargestellt. In der qualitativen Zusammenfassung über den gesamten Studienpool zeigte sich keine Heterogenität und der gepoolte Effekt war statistisch nicht signifikant.

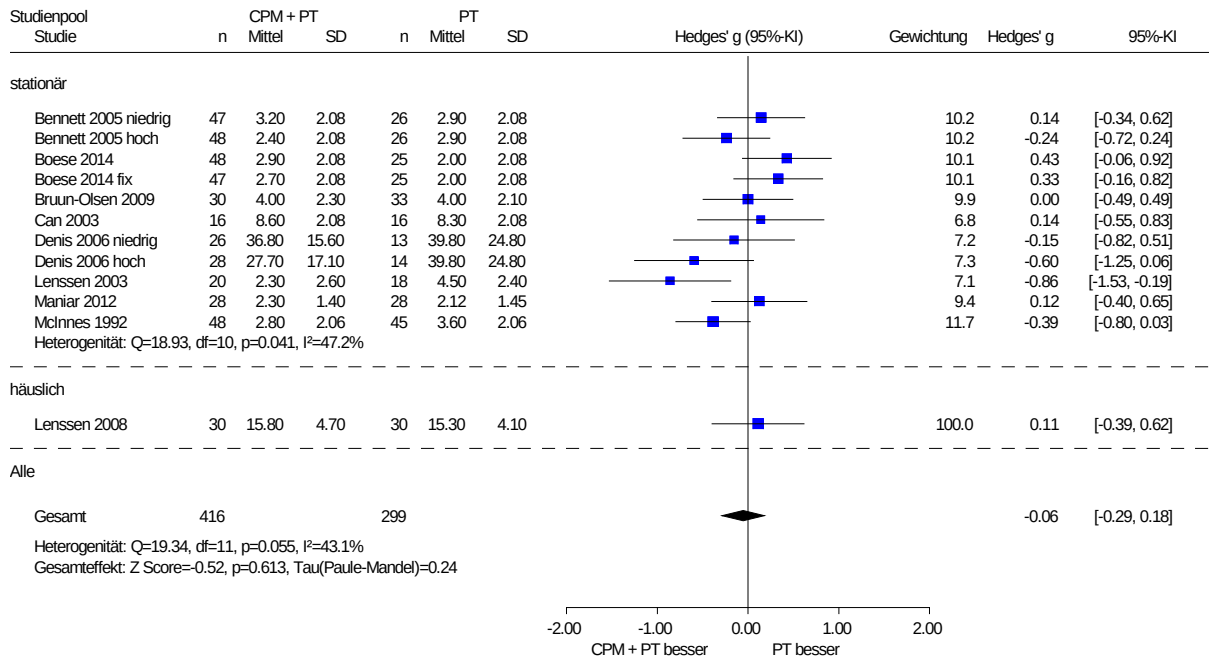
Der Interaktionstest zwischen den Settings war statistisch nicht signifikant ($p = 0,514$) und ergab keinen Beleg für unterschiedliche Effekte in den Settings.

Die Subgruppenanalyse zur Interventionsdauer je Behandlungstag (nicht dargestellt) ergab keine statistisch signifikante Interaktion zwischen den beiden Subgruppen ($p = 0,177$) und damit keinen Beleg für unterschiedliche Effekte in den Subgruppen.

CPM + PT vs. PT

Schmerz, früh, SDs durch mediane SDs ersetzt

Modell mit zufälligen Effekten - Knapp und Hartung

Heterogenität zwischen Studienpools: $Q=0.43$, $df=1$, $p=0.514$, $I^2=0\%$

fehlende SDs ersetzt bei Bennett 2005 niedrig, Bennett 2005 hoch, Boese 2014, Boese 2014 fix, Can 2003

Abbildung 22: Forest Plot für den Endpunkt Schmerz, früher Zeitpunkt, Knieendoprothese, CPM + PT versus PT, Ersetzung fehlender SDs durch verfügbare Streuungen aus den Studienpools dieser Metaanalyse

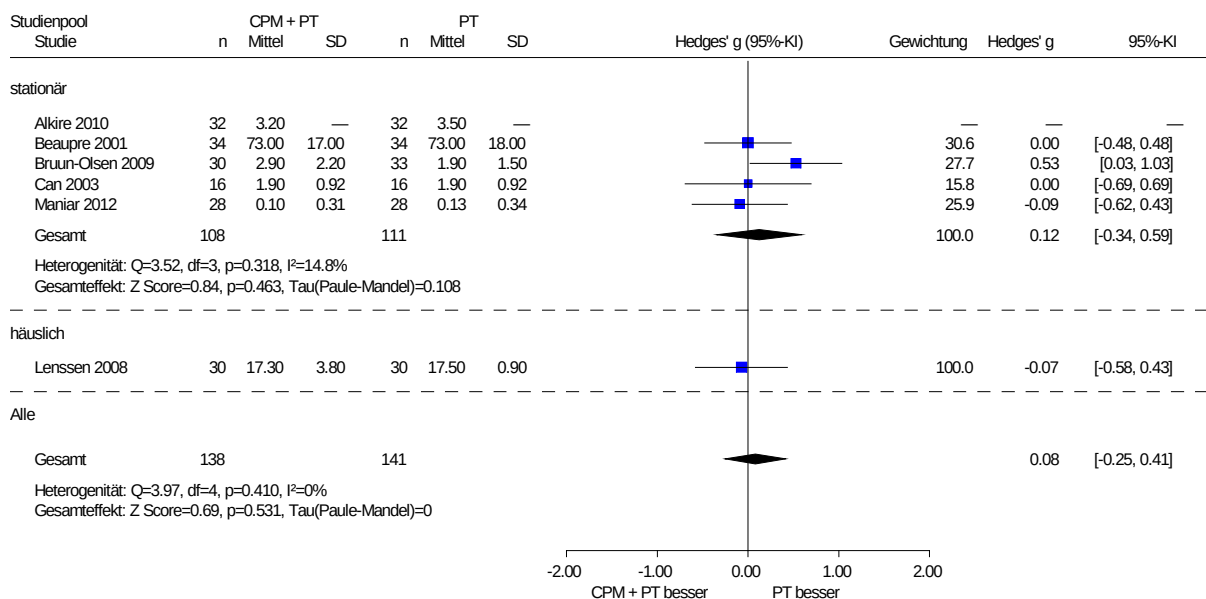
Mittelfristiger Zeitpunkt

Die Metaanalysen für den Endpunkt Schmerz zum mittelfristigen Zeitpunkt sind in Abbildung 23 dargestellt. In 1 Studie, die Schmerz mittels VAS erhob, fehlten die Angaben für die Streuungsmaße. Diese fehlenden Werte wurden auf Grundlage der übrigen Studien, die Schmerz mittels VAS erhoben haben, berechnet. Für 1 Studie, die Schmerz mittels WOMAC erhob, erfolgte keine Ersetzung aufgrund unterschiedlicher Operationalisierungsmöglichkeiten der WOMAC-Subskala.

CPM + PT vs. PT

Schmerz, mittelfristig, SDs durch mediane SDs ersetzt

Modell mit zufälligen Effekten - Knapp und Hartung



Heterogenität zwischen Studienpools: $Q=0.43$, $df=1$, $p=0.512$, $I^2=0\%$
 fehlende SDs ersetzt bei Can 2003

Abbildung 23: Forest Plot für den Endpunkt Schmerz, mittelfristiger Zeitpunkt, Knieendoprothese, CPM + PT versus PT, Ersetzung fehlender SDs für Studien, die Schmerz anhand der VAS messen, durch verfügbare Streuungen aus den Studienpools dieser Metaanalyse

In der qualitativen Zusammenfassung über den gesamten Studienpool zeigte sich keine Heterogenität und der gepoolte Effekt war statistisch nicht signifikant.

Der Interaktionstest zwischen den Settings war statistisch nicht signifikant ($p = 0,512$) und ergab keinen Beleg für unterschiedliche Effekte in den Settings.

Da für den mittelfristigen Zeitpunkt in allen Studien die Interventionsdauer je Behandlungstag bei höchstens 6 Stunden täglich lag, wurde keine entsprechende Subgruppenanalyse durchgeführt.

Später Zeitpunkt

Eine Metaanalyse zum späten Zeitpunkt wurde nicht durchgeführt, weil hierzu keine Daten vorlagen.

A3.8.2.4 Reinterventionen

Die Ergebnisse zum Endpunkt Reinterventionen (Manipulation des Knies unter Narkose) bei Patientinnen und Patienten mit einer Knieendoprothese sind in Tabelle 86 dargestellt.

Tabelle 86: Ergebnisse – Reinterventionen (Manipulation des Knies unter Narkose) – Knieendoprothese, Vergleich CPM + Physiotherapie versus Physiotherapie

Studie Studienarm	Intervention (CPM + PT)		Vergleich (PT)		Intervention versus Vergleich
	N	Patienten mit Ereignissen n (%)	N	Patienten mit Ereignissen n (%)	OR [95 %-KI]; p-Wert
Alkire 2010	32	2 (6) ^a	32	2 (6) ^a	k. A. [k. A.]; k. A.
Beaupré 2001	40	1 (3) ^a	40	1 (3) ^a	k. A. [k. A.]; k. A.
Boese 2014					
CPM + PT	55	2 (4) ^a	54 ^a	1 (2)	k. A. [k. A.]; k. A.
CPM _{fix} + PT	51	0 (0) ^a	54 ^a	1 (2)	k. A. [k. A.]; k. A.
Denis 2006					
CPM _{niedrig} + PT	26	0 (0) ^a	27	0 (0) ^a	k. A. [k. A.]; k. A.
CPM _{hoch} + PT	28	0 (0) ^a	27	0 (0) ^a	k. A. [k. A.]; k. A.
Joshi 2015					
CPM + PT	46	0 (0) ^a	44	0 (0) ^a	k. A. [k. A.]; k. A.
Lenssen 2008					
CPM + PT	30	1 (3) ^a	30	1 (3) ^a	k. A. [k. A.]; k. A.
Maniar 2012					
CPM + PT	28	0 (0) ^a	28	0 (0) ^a	k. A. [k. A.]; k. A.
McInnes 1992					
CPM + PT	45	0 (0) ^a	44	8 (18) ^a	k. A. [k. A.]; 0,003 ^b
Pope 1997					
CPM _{niedrig} + PT	17	2 (12) ^a	18	1 (6) ^a	k. A. [k. A.]; k. A.
CPM _{hoch} + PT	18	0 (0) ^a	18	1 (6) ^a	k. A. [k. A.]; k. A.
a: eigene Berechnung b: p-Wert: Fishers exakter Test CPM: Continuous passive Motion (passive Bewegungsschiene); CPM _{fix} : Studienarm, bei dem Knie über Nacht fixiert wurde; CPM _{hoch} : Studienarm mit hoher Intensität der CPM-Anwendung; CPM _{niedrig} : Studienarm mit niedriger Intensität der CPM-Anwendung; k. A.: keine Angabe; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl ausgewerteter Patientinnen und Patienten; n: Anzahl Patientinnen und Patienten mit Ereignis; OR: Odds Ratio; PT: Physiotherapie					

Das Ergebnis der Metaanalyse zu Reinterventionen ist in Abbildung 24 dargestellt. In der qualitativen Zusammenfassung über den gesamten Studienpool zeigte sich keine Heterogenität. In 4 der 12 Vergleiche wurden keine Ereignisse berichtet, sodass für die Berechnung des Odds Ratios außerdem ein Beta-Binomial-Modell verwendet wurde. Der Gesamteffekt war nicht statistisch signifikant (OR 0,59; 95 %-KI [0,19; 1,86]; p = 0,366).

Da die Studien Boese 2014, Denis 2016 und Pope 1997 3-armig durchgeführt wurden, war es für die Durchführung der Metaanalyse notwendig, die Kontrollgruppe für die beiden Vergleiche aufzuteilen. Dies betrifft sowohl die Anzahl an Patientinnen und Patienten als auch die aufgetretenen Ereignisse. Eine Zuordnung ist in Abbildung 24 dargestellt, die Zuordnung des Ereignisses zum jeweils anderen Vergleich derselben Studie bestätigt das Ergebnis (nicht dargestellt).

Der Interaktionstest zwischen den Settings war je nach Zuordnung der aufgetretenen Ereignisse in den mehrarmigen Studien statistisch nicht signifikant ($p = 0,712$) (beziehungsweise nicht dargestellt $p = 0,773$) und ergab keinen Beleg für unterschiedliche Effekte in den Settings.

Die Subgruppenanalyse zur Interventionsdauer je Behandlungstag (nicht dargestellt) ergab keine statistisch signifikante Interaktion zwischen den beiden Subgruppen ($p = 0,352$ beziehungsweise $p = 0,364$) und damit keinen Beleg für unterschiedliche Effekte in den Subgruppen.

CPM + PT vs. PT

Reinterventionen, Fälle in der Kontrollgruppe zu CPM_hoch
Modell mit zufälligen Effekten - Knapp und Hartung

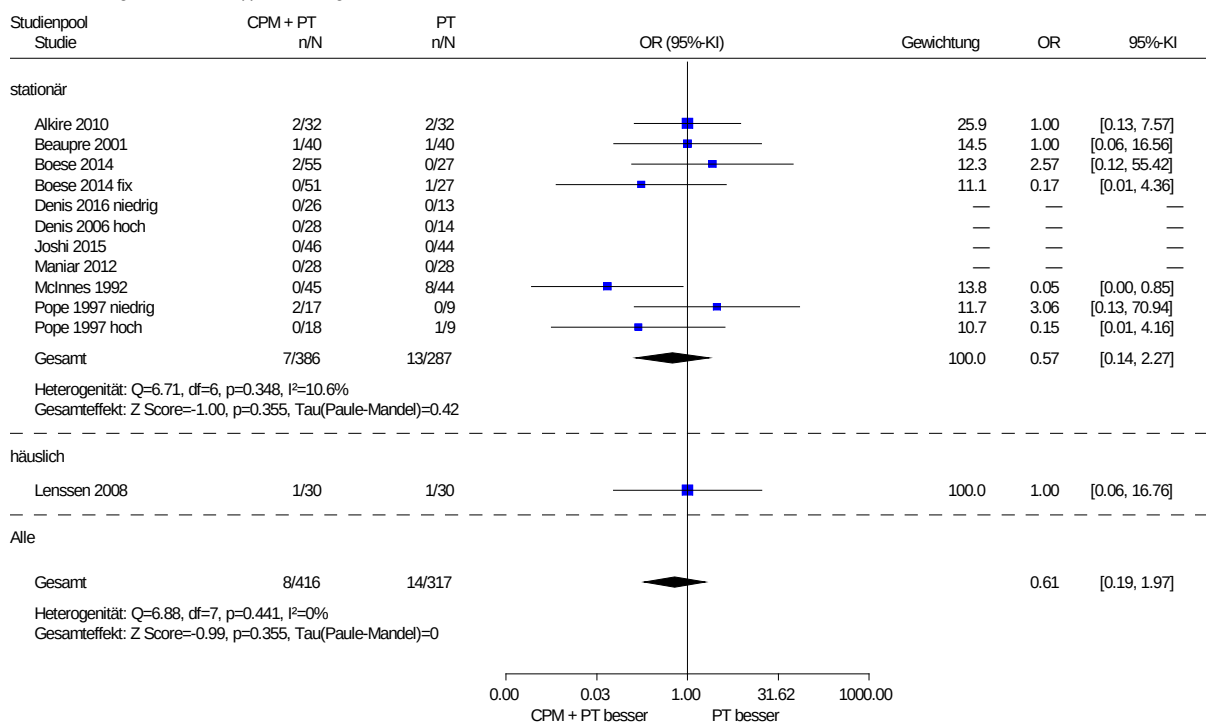


Abbildung 24: Forest Plot für den Endpunkt Reinterventionen, Knieendoprothese, CPM + PT versus PT

A3.8.2.5 Gesundheitsbezogene Lebensqualität

Für die Bewertung des Endpunkts gesundheitsbezogene Lebensqualität bei Patientinnen und Patienten mit einer Knieendoprothese wurden die Subskalen zum körperlichen und psychischen Wohlbefinden des SF-36 beziehungsweise der SF-12 herangezogen, der in 3 (Beaupré 2001, Bennett 2005, Maniar 2012) der 22 Studien berichtet wurde. 1 Studie (Beaupré 2001) berichtete zusätzlich den Gesamtscore. Im Folgenden werden die Ergebnisse nach Subskalen gegliedert dargestellt.

A3.8.2.5.1 Subskala körperliches Wohlbefinden des SF-36/SF-12

Die Ergebnisse der 3 Studien sind in Tabelle 87 dargestellt. Je höher der Wert, desto besser der subjektive Gesundheitszustand. In keiner Studie wurden Angaben zur statistischen Signifikanz möglicher Gruppenunterschiede gemacht.

Tabelle 87: Ergebnisse – Lebensqualität (SF-36/SF-12-Subskala zum körperlichen Wohlbefinden) – Knieendoprothese, Vergleich CPM + Physiotherapie versus Physiotherapie

Studie Studienarm Gruppenunterschied	N	Werte zu Baseline MW (SD)	Werte (früh) MW (SD)	Werte (mittelfristig) MW (SD)	Werte (spät) MW (SD)
Beaupré 2001		präoperativ	–	3 Monate^a	6 Monate^a
CPM + PT	40	29 (6)	–	34 (7)	36 (10)
PT	39	29 (8)	–	34 (9)	38 (10)
MD [95 %-KI]; p-Wert		n. r.	–	k. A. [k. A.]; k. A.	k. A. [k. A.]; k. A.
Bennett 2005^b		präoperativ	5 Tage	3 Monate	1 Jahr
CPM _{niedrig} + PT	47	38,0 (2,0) ^c	–	39,4 (2,3) ^c	43,8 (2,4) ^c
CPM _{hoch} + PT	48	42,2 (2,0) ^c	–	38,4 (2,1) ^c	40,0 (2,3) ^c
PT	52	43,4 (1,8) ^c	–	39,5 (1,9) ^c	37,8 (2,1) ^c
MD [95 %-KI] CPM _{niedrig} + PT vs. PT; p-Wert		n. r.	–	k. A. [k. A.]; k. A.	k. A. [k. A.]; k. A.
MD [95 %-KI] CPM _{hoch} + PT vs. PT; p-Wert		n. r.	–	k. A. [k. A.]; k. A.	k. A. [k. A.]; k. A.
Maniar 2012^{b, d}		präoperativ	14 Tage	90 Tage	–
CPM + PT	28	30,2 (8,2)	k. A.	42,7 (7,8)	–
PT	28	30,6 (6,6)	k. A.	40,9 (8,1)	–
MD CPM + PT vs. PT [95 %-KI]; p-Wert		n. r.	k. A. [k. A.]; k. A.	k. A. [k. A.]; k. A.	–
a: Anzahl ausgewerteter Patientinnen und Patienten geringer als 90 % der ursprünglich eingeschlossenen, aber über 70 % der ursprünglich randomisierten Patientinnen und Patienten b: verwendeter Fragebogen: SF-12 c: SE d: Es werden nur die Werte des Therapiearms mit 3 Tagen CPM-Anwendung dargestellt, da im Vergleich hierzu der Therapiearm mit einer sehr kurzen Behandlungsdauer von 1 Tag als nicht relevant erachtet wird. CPM: Continuous passive Motion (passive Bewegungsschiene); CPM_{hoch}: Studienarm mit hoher Intensität der CPM-Anwendung; CPM_{niedrig}: Studienarm mit niedriger Intensität der CPM-Anwendung; k. A.: keine Angabe; KI: Konfidenzintervall; MD: Mittelwertdifferenz; MW: Mittelwert; N: Anzahl ausgewerteter Patientinnen und Patienten; n. r.: nicht relevant; PT: Physiotherapie; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; SF: Short Form (12 / 36) Gesundheitsfragebogen; vs.: versus					

Metaanalysen

Die erhobenen Werte der SF-36 / SF-12-Subskala zum körperlichen Wohlbefinden wurden in einer gemeinsamen Metaanalyse zusammengefasst. Alle Studien wurden im stationären Setting durchgeführt und die Dauer der CPM-Behandlung lag unter 6 Stunden täglich. Aufgrund dieser Datenverfügbarkeit erfolgte die Analyse nur für das gesamte Studienkollektiv gemeinsam und nicht stratifiziert nach Setting oder nach Interventionsdauer je Behandlungstag. Im Folgenden werden die Ergebnisse der Analysen je Zeitpunkt dargestellt.

Früher Zeitpunkt

Eine Metaanalyse zum frühen Zeitpunkt wurde nicht durchgeführt, weil hierzu keine Daten vorlagen.

Mittelfristiger Zeitpunkt

Für den mittelfristigen Zeitpunkt berichteten alle 3 Studien Ergebnisse, die metaanalytisch zusammengefasst wurden. Es lag keine Heterogenität zwischen den Effekten der Studien vor (Heterogenitätsschätzer nach Paule-Mandel = 0), sodass als Startpunkt für die Auswertung ein Metaanalysemodell mit festem Effekt zugrunde gelegt wurde. Dabei zeigte sich kein statistisch signifikanter Effekt (Abbildung 25). Metaanalysemodelle mit zufälligen Effekten (Methode von Knapp-Hartung sowie Methode nach DerSimonian-Laird) bestätigten das Ergebnis (nicht dargestellt).

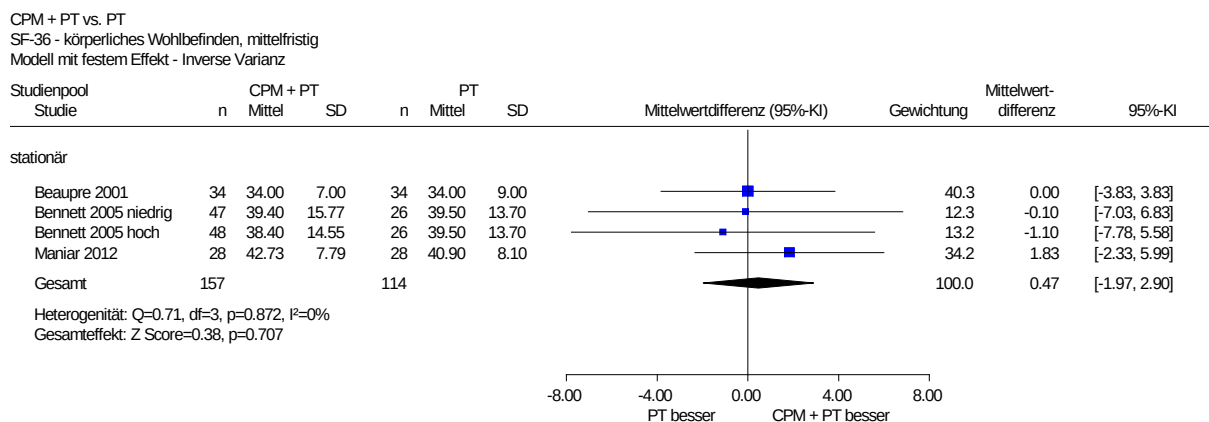


Abbildung 25: Forest Plot für den Endpunkt SF-36/SF-12 Subskala zum körperlichen Wohlbefinden, mittelfristiger Zeitpunkt, Knieendoprothese, CPM + PT versus PT

Später Zeitpunkt

Die qualitative Zusammenfassung der Studienergebnisse zeigte keine gleichgerichteten Effekte (Abbildung 26). In der Studie Bennett 2005 war der Standardfehler angegeben, aus dem für die Metaanalyse die Standardabweichung berechnet wurde. Alle Ergebnisse waren statistisch nicht signifikant. Aufgrund der beobachteten Heterogenität war die Anwendung eines Modells mit festem Effekt kritisch. Die Metaanalyse mit einem Modell mit zufälligen

Effekten nach der Methode von Knapp-Hartung zeigte ebenfalls ein statistisch nicht signifikantes Ergebnis.

CPM + PT vs. PT

SF-36 - körperliches Wohlbefinden, spät

Modell mit zufälligen Effekten - Knapp und Hartung

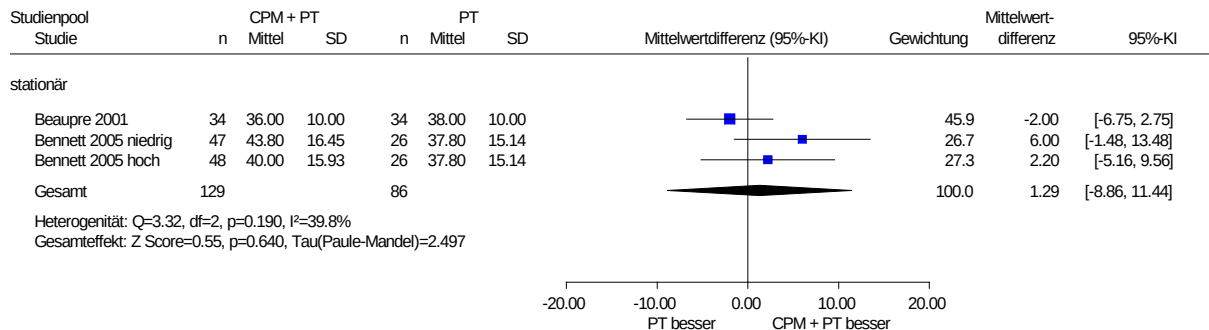


Abbildung 26: Forest Plot für den Endpunkt SF-36/SF-12 Subskala zum körperlichen Wohlbefinden, später Zeitpunkt, Knieendoprothese, CPM + PT versus PT

A3.8.2.5.2 Subskala psychisches Wohlbefinden des SF-36 / SF-12

Die Ergebnisse der 3 Studien sind in Tabelle 88 dargestellt. Je höher der Wert, desto besser der subjektive Gesundheitszustand.

Tabelle 88: Ergebnisse – Lebensqualität (SF-36/SF-12-Subskala zum psychischen Wohlbefinden) – Knieendoprothese, Vergleich CPM + Physiotherapie versus Physiotherapie

Studie Studienarm Gruppenunterschied	N	Werte zu Baseline MW (SD)	Werte (früh) MW (SD)	Werte (mittelfristig) MW (SD)	Werte (spät) MW (SD)
Beaupré 2001		präoperativ	–	3 Monate^a	6 Monate^a
CPM + PT	40	53 (13)	–	54 (10)	57 (8)
PT	39	53 (12)	–	55 (9)	56 (9)
MD [95 %-KI]; p-Wert		n. r.	–	k. A. [k. A.]; k. A.	k. A. [k. A.]; k. A.
Bennett 2005^b		präoperativ	5 Tage	3 Monate	1 Jahr
CPM _{niedrig} + PT	47	48,1 (1,8) ^c	–	50,4 (2,1) ^c	54,3 (2,2) ^c
CPM _{hoch} + PT	48	45,7 (1,8) ^c	–	53,3 (1,9) ^c	54,4 (2,1) ^c
PT	52	44,5 (1,7) ^c	–	54,1 (1,8) ^c	54,3 (1,9) ^c
MD [95 %-KI]; p-Wert CPM _{niedrig} + PT vs. PT		n. r.	–	k. A. [k. A.]; k. A.	k. A. [k. A.]; k. A.
MD [95 %-KI]; p-Wert CPM _{hoch} + PT vs. PT		n. r.	–	k. A. [k. A.]; k. A.	k. A. [k. A.]; k. A.
Maniar 2012^{b, d}		präoperativ	14 Tage	90 Tage	–
CPM + PT	28	48,2 (9,6)	k. A.	52,4 (8,3)	–
PT	28	49,6 (13,9)	k. A.	51,8 (1,4)	–
MD CPM + PT vs. PT [95 %-KI]; p-Wert		n. r.	k. A. [k. A.]; k. A.	k. A. [k. A.]; k. A.	–
a: Anzahl ausgewerteter Patientinnen und Patienten geringer als 90 % der ursprünglich eingeschlossenen, aber über 70 % der ursprünglich randomisierten Patientinnen und Patienten b: verwendeter Fragebogen: SF-12 c: SE d: Es werden nur die Werte des Therapiearms mit 3 Tagen CPM-Anwendung dargestellt, da im Vergleich hierzu der Therapiearm mit einer sehr kurzen Behandlungsdauer von 1 Tag als nicht relevant erachtet wird. CPM: Continuous passive Motion (passive Bewegungsschiene); CPM_{hoch}: Studienarm mit hoher Intensität der CPM-Anwendung; CPM_{niedrig}: Studienarm mit niedriger Intensität der CPM-Anwendung; k. A.: keine Angabe; KI: Konfidenzintervall; MD: Mittelwertdifferenz; MW: Mittelwert; N: Anzahl ausgewerteter Patientinnen und Patienten; n. r.: nicht relevant; PT: Physiotherapie; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; SF: Short Form (12 / 36) Gesundheitsfragebogen; vs.: versus					

Metaanalysen

Die erhobenen Werte der SF-36 / SF-12-Subskala zum psychischen Wohlbefinden wurden in einer gemeinsamen Metaanalyse zusammengefasst. In der Studie Bennett 2005 war der Standardfehler angegeben, aus dem für die Metaanalyse die Standardabweichung berechnet wurde. Alle Studien wurden im stationären Setting durchgeführt und die Dauer der CPM-Behandlung lag unter 6 Stunden täglich. Aufgrund dieser Datenverfügbarkeit erfolgte die Analyse nur für das gesamte Studienkollektiv gemeinsam und nicht stratifiziert nach Setting oder nach Interventionsdauer je Behandlungstag. Im Folgenden werden die Ergebnisse der Analysen je Zeitpunkt dargestellt.

Früher Zeitpunkt

Eine Metaanalyse zum frühen Zeitpunkt wurde nicht durchgeführt, weil hierzu keine Daten vorlagen.

Mittelfristiger Zeitpunkt

Für den mittelfristigen Zeitpunkt berichteten alle 3 Studien Ergebnisse, die metaanalytisch zusammengefasst wurden. Es lag keine Heterogenität zwischen den Effekten der Studien vor (Heterogenitätsschätzer nach Paule-Mandel = 0), sodass als Startpunkt für die Auswertung ein Metaanalysemodell mit festem Effekt zugrunde gelegt wurde. Dabei zeigte sich kein statistisch signifikanter Effekt (Abbildung 27). Metaanalysemodelle mit zufälligen Effekten (Methode von Knapp-Hartung sowie Methode nach DerSimonian-Laird) bestätigten das Ergebnis (nicht dargestellt).

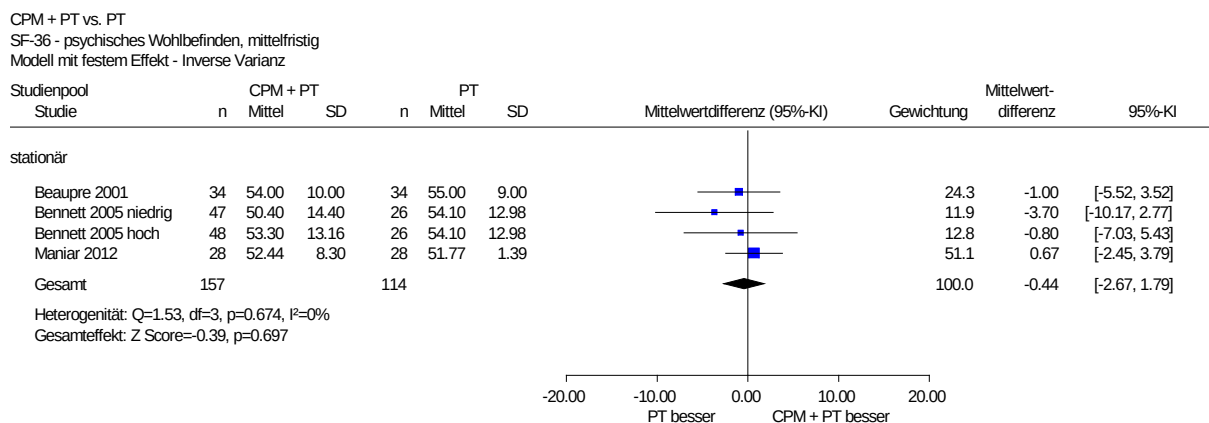


Abbildung 27: Forest Plot für den Endpunkt SF-36/SF-12 Subskala zum psychischen Wohlbefinden, mittelfristiger Zeitpunkt, Knieendoprothese, CPM + PT versus PT

Später Zeitpunkt

Für den späten Zeitpunkt berichteten 2 Studien Ergebnisse, die metaanalytisch zusammengefasst wurden. Es lag keine Heterogenität zwischen den Effekten der Studien vor (Heterogenitätsschätzer nach Paule-Mandel = 0), sodass als Startpunkt für die Auswertung ein Metaanalysemodell mit festem Effekt zugrunde gelegt wurde. Dabei zeigte sich kein

statistisch signifikanter Effekt (Abbildung 28). Metaanalysemodelle mit zufälligen Effekten (Methode von Knapp-Hartung sowie Methode nach DerSimonian-Laird) bestätigten das Ergebnis (nicht dargestellt).

CPM + PT vs. PT

SF-36 - psychisches Wohlbefinden, spät
Modell mit festem Effekt - Inverse Varianz

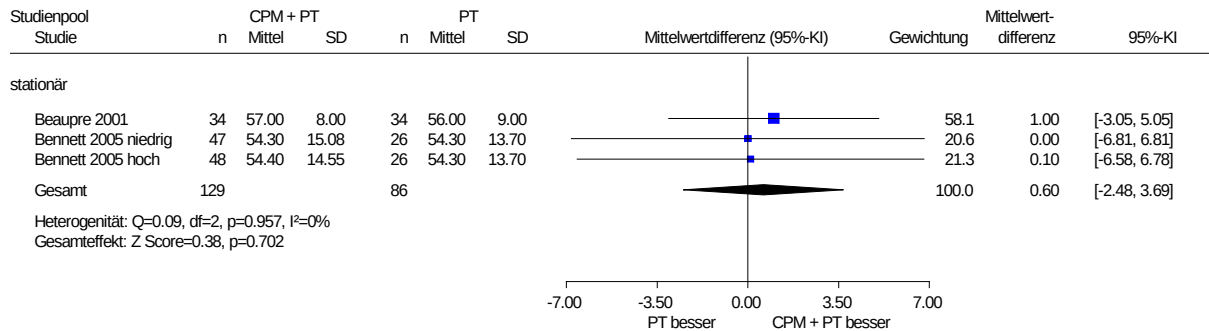


Abbildung 28: Forest Plot für den Endpunkt SF-36/SF-12 Subskala zum psychischen Wohlbefinden, später Zeitpunkt, Knieendoprothese, CPM + PT versus PT

A3.8.2.6 Unerwünschte Ereignisse

In den Studien Bennett 2005 und Huang 2003 wurde jeweils ein spezifisches unerwünschtes Ereignis, nämlich Wundheilungsstörungen, systematisch erhoben. Bei Huang 2003 bleibt unklar, ob weitere berichtete unerwünschte Ereignisse ebenfalls systematisch erhoben wurden. Bei den übrigen Studien ist unklar, ob die unerwünschten Ereignisse systematisch erhoben und berichtet wurden. Aufgrund dieser Unsicherheiten wurde auf eine zusammenfassende Datenanalyse verzichtet. Der Vollständigkeit halber werden die aus den Studien verfügbaren Daten aber in Tabelle 89, Tabelle 90 und Tabelle 91 dargestellt.

Tabelle 89: Ergebnisse – unerwünschte Ereignisse (ohne Wundkomplikationen und thromboembolische Ereignisse, Studienende) – Knieendoprothese, Vergleich CPM + Physiotherapie versus Physiotherapie

Studie	Vergleich		
Alkire 2010	Über den gesamten Studienzeitraum traten keine Verletzungen der Weichteile oder der Nerven auf. Weitere von den Autorinnen und Autoren berichtete unerwünschte Ereignisse (lumbale Radikulopathie, Schlafstörung, Harnwegsinfekt, Harnretention) konnten nicht herangezogen werden, da sie nicht pro Gruppe berichtet wurden.		
Beaupré 2001	CPM + PT	PT	
	1 Hämatom	1 Hämatom	
	1 Erythem		
	2 größere Knieschwellungen		
	Zusätzlich wurden 4 kardiovaskuläre Komplikationen, 1 postoperative Verwirrtheit und 1 Lungenembolie berichtet, deren Gruppenzuteilung unklar blieb.		
Bennett 2005	Als unerwünschte Ereignisse wurden in der Studie ausschließlich Wundheilungsstörungen aufgrund einer Infektion oder einer aseptischen Wunddehiszenz erfasst. Es wurden keine anderen unerwünschten Ereignisse berichtet.		
Boese 2014	CPM + PT	CPM _{fix} + PT	PT
	1 Hämatom	Kopfschmerzen (n = 2)	1 Hypoxie
		1 Vorhofflimmern	1 Vorstellung in der Notaufnahme
Bruun-Olsen 2009	Im Zusammenhang mit den Abbruchgründen der Studie wurden 2 Todesfälle aufgrund von Herz-Lungen-Erkrankungen berichtet. Die Angaben waren nicht gruppenspezifisch und damit nicht verwendbar.		
Denis 2006	CPM _{niedrig} + PT	CPM _{hoch} + PT	PT
	1 Hämatom am Knie	1 Hämatom am Knie	1 Hämatom am Knie
	3 pulmonale oder kardiale Probleme	1 pulmonales oder kardiales Problem	3 pulmonale oder kardiale Probleme
Huang 2003	Als unerwünschte Ereignisse wurden in der Studie Wundheilungsstörungen aufgrund einer Infektion oder einer aseptischen Wunddehiszenz systematisch erfasst.		
Joshi 2015	CPM + PT	PT	
	1 Quadrizepssehnenruptur	keine	
	1 tiefes Hämatom		

(Fortsetzung)

Tabelle 89: Ergebnisse – unerwünschte Ereignisse (ohne Wundkomplikationen und thromboembolische Ereignisse, Studienende) – Knieendoprothese, Vergleich CPM + Physiotherapie versus Physiotherapie (Fortsetzung)

Studie	Vergleich
McInnes 1992	CPM + PT: Nervenlähmung (2), Veränderung des geistigen Status (1), Fieber unklaren Ursprungs (3), Anämie (5), Brustschmerzen (2), Atelektase (1), Harnwegsinfekt (1), Magen-Darm-Beschwerden (2), Herpes-Zoster-Infektion (0), erhöhter Blutzucker (1) PT: Nervenlähmung (1), Veränderung des geistigen Status (1), Fieber unklaren Ursprungs (1), Anämie (3), Brustschmerzen (0), Lungenkollaps (1), Harnwegsinfekt (1), Magen-Darm-Beschwerden (0), Herpes-Zoster-Infektion (1), erhöhter Blutzucker (0)
Ng 1999	Komplikationen waren nicht verwendbar, weil sie in der Studie im Zusammenhang mit den Abbruchgründen berichtet wurden. Diese waren: CPM + PT: 1 Sturz während des Krankenhausaufenthalts, 1 Wundheilungsstörung; PT: 1 Diagnose einer tiefen Venenthrombose, 1 Verdacht auf Lungenembolie, 1 Herzinfarkt, 1 Wundheilungsstörung. Die Abgrenzung der Wundheilungsstörungen, die zum Abbruch der Studie führten, zu den im Diskussionsteil berichteten Fällen von Wundheilungsstörungen bleibt unklar, vergleiche Tabelle 90.
Nielsen 1988	In der Studie wurden außer Wundkomplikationen keine anderen unerwünschten Ereignisse berichtet.
Pope 1997	In der Studie wurden außer 1 Todesfall aufgrund einer Lungenembolie keine anderen unerwünschten Ereignisse berichtet.
Ritter 1989	In der Studie wurde nur angegeben, dass keine Fälle von tiefen Beinvenenthrombosen oder Wundinfektionen auftraten, andere unerwünschte Ereignisse werden nicht berichtet. Studien mit selbstkontrolliertem Design (rechtes versus linkes Knie) erlauben ohnehin keine Zuordnung systemischer Komplikationen zu den Interventionen.
CPM: Continuous passive Motion (passive Bewegungsschiene); CPM _{fix} : Studienarm bei dem Knie über Nacht fixiert wurde; CPM _{hoch} : Studienarm mit hoher Intensität der CPM-Anwendung; CPM _{niedrig} : Studienarm mit niedriger Intensität der CPM-Anwendung; PT: Physiotherapie	

Tabelle 90: Ergebnisse – unerwünschte Ereignisse (Wundkomplikationen, Studienende) – Knieendoprothese, Vergleich CPM + Physiotherapie versus Physiotherapie

Studie	Vergleich	N	n (%) ^a
Alkire 2010	CPM + PT	32	2 (6) ^b
	PT	32	1 (3)
Beaupré 2001	CPM + PT	40	0 (0)
	PT	40	3 (8) ^c
Bennett 2005^d	CPM _{niedrig} + PT	46	3 (7) ^e
	CPM _{hoch} + PT	48	1 (2) ^e
	PT	52	4 (8) ^e
Boese 2014	CPM + PT	55	0 (0)
	CPM _{fix} + PT	51	0 (0)
	PT	54	0 (0)
Denis 2006	CPM _{niedrig} + PT	26	2 (8)
	CPM _{hoch} + PT	28	0 (0)
	PT	27	1 (4)
Huang 2003^d	CPM + PT	23	2 (9)
	PT	21	1 (5)
Joshi 2015	CPM + PT	57	0 (0)
	PT	52	1 (2)
McInnes 1992	CPM + PT	48	6 (13)
	PT	45	5 (11)
Ng 1999	CPM _{niedrig} + PT	17	k. A. ^f
	CPM _{hoch} + PT	16	k. A. ^f
	PT	16	k. A. ^f
Nielsen 1988^g	CPM + PT	24	1 (4)
	PT	26	4 (15)
Pope 1997	CPM _{niedrig} + PT	17	0 (0)
	CPM _{hoch} + PT	18	0 (0)
	PT	18	0 (0)
Ritter 1989^h	CPM + PT	50	0 (0)
	PT	50	0 (0)

(Fortsetzung)

Tabelle 90: Ergebnisse – unerwünschte Ereignisse (Wundkomplikationen, Studienende) – Knieendoprothese, Vergleich CPM + Physiotherapie versus Physiotherapie (Fortsetzung)

- a: alle Prozente selbst berechnet
- b: In der Gruppe wurden 1 Nahtabszess und 1 subkutaner Abszess berichtet. Es blieb unklar, ob diese Ereignisse in 2 unterschiedlichen Patientinnen und Patienten oder beide bei 1 Patientin beziehungsweise 1 Patienten auftraten.
- c: In der Gruppe wurden 2 Fälle von erhöhtem Wundfluss und 1 milde Infektion berichtet. Es blieb unklar, ob diese 3 Ereignisse bei unterschiedlichen Patientinnen und Patienten oder aber ganz oder teilweise bei der gleichen Person auftraten.
- d: Wundheilungsstörungen aufgrund einer Infektion oder einer aseptischen Wunddehiszenz erfasst
- e: %-Werte aus Publikation übernommen
- f: Es wurden primär die Gründe für den Abbruch der Studie genannt, hierunter werden je 2 Fälle von Wundinfektionen genannt. Zusätzlich nennen die Autorinnen und Autoren in der Diskussion 2 Fälle von Wundheilungsstörungen. Es bleibt unklar, ob diese Fälle den unter den Abbruchgründen genannten Fällen entsprechen oder zusätzliche Fälle sind. Aufgrund dieser Unklarheiten wurden die Daten nicht herangezogen.
- g: In der Studie traten 5 nicht näher charakterisierte Fälle von oberflächlichen Wundkomplikationen auf.
- h: intraindividuell kontrolliertes Design, je Patient 1 Bein in PT-Gruppe und 1 Bein in CPM + PT-Gruppe
- CPM: Continuous passive Motion (passive Bewegungsschiene); CPM_{fix}: Studienarm bei dem Knie über Nacht fixiert wurde; CPM_{hoch}: Studienarm mit hoher Intensität der CPM-Anwendung; CPM_{niedrig}: Studienarm mit niedriger Intensität der CPM-Anwendung; N: Anzahl ausgewerteter Patientinnen und Patienten; n: Anzahl Patientinnen und Patienten mit Ereignis; PT: Physiotherapie

Tabelle 91: Ergebnisse – unerwünschte Ereignisse (thromboembolische Ereignisse, Studienende) – Knieendoprothese, Vergleich CPM + Physiotherapie versus Physiotherapie

Studie	Vergleich	N	n (%) ^a
Alkire 2010	CPM + PT	32	0 (0)
	PT	32	0 (0)
Boese 2014	CPM + PT	55	0 (0)
	CPM _{fix} + PT	51	1 (2)
	PT	54	1 (2)
Denis 2006	CPM _{niedrig} + PT	26	1(4)
	CPM _{hoch} + PT	28	1(4)
	PT	27	1(4)
Huang 2003	CPM + PT	23	0 (0)
	PT	21	1 (5)
McInnes 1992	CPM + PT	48	1 (2)
	PT	45	0 (0)
Pope 1997	CPM _{niedrig} + PT	17	0 (0)
	CPM _{hoch} + PT	18	1 (6)
	PT	18	0 (0)
Ritter 1989^b	CPM + PT	50	0 (0)
	PT	50	0 (0)
a: alle Prozente selbst berechnet b: intraindividuell kontrolliertes Design, je Patient 1 Bein in PT-Gruppe und 1 Bein in CPM + PT-Gruppe CPM: Continuous passive Motion (passive Bewegungsschiene); CPM_{fix}: Studienarm bei dem Knie über Nacht fixiert wurde; CPM_{hoch}: Studienarm mit hoher Intensität der CPM-Anwendung; CPM_{niedrig}: Studienarm mit niedriger Intensität der CPM-Anwendung; N: Anzahl ausgewerteter Patientinnen und Patienten; n: Anzahl Patientinnen und Patienten mit Ereignis; PT: Physiotherapie			

A4 Kommentare

A4.1 Bericht im Vergleich zu anderen systematischen Übersichten

Im Rahmen der systematischen Literaturrecherche wurden 30 systematische Übersichten (siehe Abschnitt A6.2) identifiziert und gesichtet. Von diesen Übersichten bezogen sich 3 auf die Anwendung einer CPM nach knorpelrekonstruierenden Eingriffen [62-64]. Für diese Indikation wurden im vorliegenden Bericht keine RCTs identifiziert. Laut den Übersichtsarbeiten wurden zur Untersuchung des potenziellen Nutzens einer CPM bei knorpelrekonstruierenden Eingriffen ausschließlich tierexperimentelle Arbeiten oder Fall-Kontroll-Studien publiziert, die keine ausreichende Basis für eine Aussage zum Nutzen darstellen. Daher findet sich in den Übersichtsarbeiten die Forderung nach hochwertigen randomisierten und kontrollierten Studien [62,64]. Neben der Anwendung der CPM nach knorpelrekonstruierenden Eingriffen wurden keine Übersichtsarbeiten identifiziert, die sich mit weiteren Indikationen der Schulter oder des Knies als den in dieser Nutzenbewertung dargestellten beschäftigten.

Schultersteife

Es wurden 4 Übersichten zum Thema gesichtet [65-68]. Diese Übersichten enthielten nur eine Darstellung der Daten zur Studie Dundar 2009. Die beiden neueren Studien, die dieser Nutzenbewertung zugrunde liegen (Chung 2015 und Ekim 2016), finden sich in keiner dieser Übersichten. Somit liegen außer der vorliegenden Bewertung derzeit keine vergleichbaren Analysen zur Untersuchung des Nutzens der CPM im Vergleich zur Physiotherapie bei Schultersteife vor. Die Übersichten bewerteten vielmehr den Effekt von Bewegungsprogrammen und physiotherapeutischen Therapieansätzen. Die CPM-Schiene konnte dabei ein Teil der Behandlung sein. Die Übersichtsarbeit Jain 2014 [66], die unterschiedliche Therapieansätze verglich, kommt zu dem Schluss, dass die CPM-Behandlung bei der konservativen Behandlung der Schultersteife einen positiven Kurzzeiteffekt bezüglich des Schmerzes haben kann, aber nicht der Bewegungsumfang oder die Funktion verbessert werden. Diese Einschätzung entspricht dem Ergebnis dieser Nutzenbewertung zur Indikation der konservativ behandelten Schultersteife.

Zur Anwendung der CPM nach operativen Eingriffen bei Schultersteife fanden sich keine systematischen Übersichtsarbeiten.

Rotatorenmanschettenruptur

Es wurden 6 Übersichten zum Thema gesichtet [67,69-73]. Nur die beiden Übersichtsarbeiten von Kruse 2016 [67] und Thomson 2016 [72] beziehen 3 der 4 für die vorliegende Bewertung eingeschlossenen Studien (Garofalo 2010, Lastayo 1998, Lee 2012) in ihre Bewertungen ein, allerdings führten sie beide keine weiterführenden statistischen Analysen, z. B. Metaanalysen, durch. Eine Unterteilung der Studien je nachdem, ob die CPM allein mit einer Physiotherapie verglichen wurde oder in Kombination mit einer Physiotherapie durchgeführt wurde, wurde in diesen Übersichten nicht vorgenommen. Die Übersicht Baumgarten 2009 [69] kommt zu dem

Schluss, dass mehr wissenschaftliche Evidenz benötigt wird, um die verschiedenen Behandlungsansätze bei Rotatorenmanschettenruptur zu bewerten. Für die CPM-Behandlung wird insgesamt kein vorteilhafter Effekt auf den Bewegungsumfang gesehen. Die Übersichtsarbeit Du Plessis 2011 [70] bewertet die CPM-Behandlung bezüglich der Endpunkte Bewegungsumfang, Schmerz und Kraft. Die Autorinnen und Autoren sehen die Physiotherapie kombiniert mit einer CPM-Behandlung als nützlichen Therapieansatz bei Rotatorenmanschettenruptur. Allerdings stützen sich die Ergebnisse der Übersicht Du Plessis 2011 auf nur 3 Studien, von denen 1 (Raab 1996 [6]) keine für diesen Bericht verwertbaren Ergebnisse lieferte und 1 (Michael 2005 [15]) aufgrund der im Rahmen von Autorenanfragen zusätzlich übermittelten Daten in den Bericht einbezogen werden konnte. Die Übersichtsarbeiten Seida 2010 [71,73] vergleichen operative und konservative Therapieansätze bei Rotatorenmanschettenruptur. Die CPM stand dabei nicht explizit im Fokus der Arbeit. Neben vielen operativen und konservativen Behandlungsoptionen bei Rotatorenmanschettenruptur wurde auch der Nutzen von physiotherapeutischen Maßnahmen bei der postoperativen Rehabilitation untersucht. Ein Vergleich war dabei die Physiotherapie in Kombination mit der CPM-Schiene gegenüber der alleinigen Physiotherapie. Es wurden 3 Studien herangezogen und kein Nutzen gesehen. Dies ergibt auch die Arbeit Kruse 2016 [67]. Die Übersicht Thomson 2016 [72] leitet einen Vorteil der CPM für den Endpunkt Schmerz ab.

Mit Ausnahme der in einigen Übersichtsarbeiten berichteten vorteilhaften Effekte der CPM-Schiene auf den Endpunkt Schmerz decken sich die Aussagen der Übersichtsarbeiten im Wesentlichen mit den Ergebnissen dieser Nutzenbewertung.

Kniegelenkfraktur

Es wurde nur 1 einzige Übersichtsarbeit, Kruse 2016 [67], zum Thema identifiziert. Diese Übersichtsarbeit schließt nur die Studie Hill 2014 ein, die ebenfalls als einzige verfügbare Studie für die vorliegende Bewertung eingeschlossen wurde. Die Autorinnen und Autoren bestätigen im Wesentlichen das Ergebnis der vorliegenden Nutzenbewertung.

Ruptur des vorderen Kreuzbands

Es wurden 6 Übersichtsarbeiten zum Thema identifiziert [67,74-78]. Dabei konzentrierte sich die Übersichtsarbeit Schremm 2016 auf den Vergleich von aktiven mit passiven Bewegungsschienen, der nicht Gegenstand dieser Nutzenbewertung ist. Die Übersichtsarbeit Gatewood 2016 zieht nur 1 der für diese Bewertung eingeschlossenen Studien (Engström 1995) heran. In allen anderen Studienpools sind die 3 Studien zur Kreuzbandruptur, die dieser Nutzenbewertung zugrunde liegen, eingeschlossen. Übereinstimmend mit der vorliegenden Bewertung stellen die genannten Übersichtsarbeiten ebenfalls keinen Nutzen einer CPM in Kombination mit Physiotherapie im Vergleich zur Physiotherapie allein bei einer Ruptur des vorderen Kreuzbands fest.

Knieendoprothese

Es wurden 7 systematische Übersichten [35,79-84] identifiziert, die einen mehr oder weniger deutlichen vorteilhaften Effekt der CPM-Anwendung auf den Bewegungsumfang berichten und damit im Wesentlichen dem Ergebnis dieser Nutzenbewertung entsprechen. 2 Übersichtsarbeiten [85,86] (Grella, 2008, Kruse 2016) erkennen keine Vorteile. Die Arbeit Kruse 2016 [67] fasst bisherige Reviews und weitere Studien zusammen und kommt zur Schlussfolgerung, dass mit einer CPM-Behandlung weder im häuslichen noch im stationären Umfeld ein Nutzen verbunden ist.

A4.2 Kritische Reflexion des Vorgehens

Bei Studien zur CPM ist die Verblindung der Patientinnen und Patienten und der behandelnden Personen gegenüber der Intervention nicht möglich. Unabhängig davon, ob eine Verblindung möglich gewesen wäre oder nicht, kann mit dem Wissen über die erfolgte Intervention eine bewusste oder auch unbewusste Beeinflussung der Ergebnisse nicht ausgeschlossen werden. Daher wurde die fehlende Verblindung auch in diesem Kontext als potenziell verzerrender Faktor bewertet.

Die meisten Studien erhoben Endpunkte zu mehreren Zeitpunkten, ohne entsprechend den α -Fehler zu adjustieren. Um das Problem der Multiplizität einzugrenzen, wurde jeweils nur 1 Wert für den frühen, den mittelfristigen und den späten Zeitpunkt extrahiert, auch wenn Daten von mehr als 3 Messzeitpunkten vorlagen. So konnte beurteilt werden, ob die Wirkung der CPM-Anwendung für einen Zeitpunkt spezifisch war und ob die Wirkung über einen längeren Zeitraum anhielt.

Um mögliche ungleiche Ausgangsbedingungen zu vermeiden, die einen verzerrenden Einfluss auf die Effekte haben könnten, sollen in Studien die Randomisierung der Patientinnen und Patienten und die Erhebung der Baselinewerte möglichst zeitnah vor Interventionsbeginn erfolgen. Im Fall der meisten eingeschlossenen Studien erfolgten die Randomisierung der Patientinnen und Patienten und die Erhebung der Baselinewerte allerdings nicht direkt vor der Intervention, sondern bereits vor dem operativen Eingriff, der nicht Teil der zu untersuchenden Intervention war. Um Nutzen beziehungsweise Schaden allein der CPM-Schienen bewerten zu können, wäre daher als Baseline der Tag des Interventionsbeginns mit der CPM-Schiene beziehungsweise der Vergleichsintervention am sinnvollsten gewesen. Da als Baselinewerte in der Regel nur präoperative Daten berichtet wurden, wurden daher nicht die Veränderungen zwischen Baselinedaten und einem der 3 Zeitpunkte, sondern allein Ergebnisse zu den Auswertungszeitpunkten herangezogen.

Unter dem Begriff Physiotherapie wurden unterschiedliche Behandlungsmöglichkeiten zusammengefasst. Begründet war dieses Vorgehen zum einen darin, dass es keinen einheitlichen Standard zur physiotherapeutischen Behandlung gibt, sondern eine Vielzahl unterschiedlicher Behandlungskonzepte und Einzelmaßnahmen, die zumeist nicht isoliert, sondern in unterschiedlichen Kombinationen angewandt werden. Eine klare Abgrenzung der unterschied-

lichen physiotherapeutischen Behandlungen der eingeschlossenen Studien wäre daher kaum möglich gewesen. Zum anderen war eine differenzierte Betrachtung aufgrund der häufig nicht ausreichend detaillierten Beschreibung der physiotherapeutischen Maßnahmen in den Studien kaum möglich. Die Variabilität der Physiotherapiebehandlungen könnte eine wesentliche Rolle bei der beobachteten Heterogenität der Studienpools gespielt haben.

Schwierig erschien darüber hinaus eine trennscharfe Abgrenzung zwischen Physiotherapie einerseits und durch anderes medizinisches Personal unterstützte Übungen andererseits. Denn auch Berufsbild, Tätigkeitsspektrum und Qualifikation von Physiotherapeutinnen und Physiotherapeuten sind international unterschiedlich. Vor diesem Hintergrund wurden Bewegungsübungen, die nach initialer Anleitung durch eine Physiotherapeutin beziehungsweise einen Physiotherapeuten selbstständig durch die Patientin beziehungsweise den Patienten oder eine Hilfsperson weitergeführt wurden, als physiotherapeutische Maßnahme eingeordnet und nicht als ein Vergleich der CPM-Behandlung gegenüber keiner aktiven Vergleichsbehandlung. Ebenso wie bei der Physiotherapie wurden unter der CPM-Behandlung unterschiedliche Behandlungsprogramme zusammengefasst. Auch hier erschien eine weitere differenzierte Betrachtung – über die dargestellten Subgruppenanalysen zur täglichen Dauer der Behandlung hinaus – aufgrund der unterschiedlich differenzierten und meist nicht ausreichend detaillierten Beschreibung nicht sinnvoll.

A4.3 Würdigung der Anhörung

Nachfolgend werden die Ergebnisse der vorliegenden Nutzenbewertung kommentiert. Sofern thematisch zutreffend, werden dabei Aspekte aus der Anhörung zum Vorbericht gewürdigt. In Abschnitt A4.4 werden alle wesentlichen Aspekte gewürdigt, die in den Abschnitten A4.1 bis A4.2 noch nicht adressiert wurden.

A4.4 Würdigung der Anhörung zum Vorbericht

Insgesamt wurden 5 Stellungnahmen zum Vorbericht frist- und formgerecht eingereicht.

Die im Rahmen der Anhörung vorgebrachten Aspekte wurden hinsichtlich valider wissenschaftlicher Argumente für eine Änderung des Vorberichts überprüft. Die wesentlichen Argumente werden im Folgenden diskutiert. Neben projektspezifischen wissenschaftlichen Aspekten wurden auch übergeordnete Punkte, zum Beispiel zu rechtlichen Vorgaben für das Institut, angesprochen. Auf solche Punkte wird im Rahmen dieser projektspezifischen Würdigung der Anhörung nicht weiter eingegangen.

Verschiedene Stellungnahmen bezogen sich auf Punkte der projektspezifischen Methodik, die bereits im Rahmen der Anhörung zum Berichtsplan ausführlich diskutiert wurden (siehe Vorbericht N16-03) [87,88]. Auf diese wird nicht erneut eingegangen.

Die Zusammenfassung aller Änderungen des Abschlussberichts gegenüber dem Vorbericht, die sich unter anderem durch die Anhörung zum Vorbericht ergeben haben, ist in Abschnitt A1.2 dargestellt.

A4.4.1 Begriffsdefinitionen

In 1 Stellungnahme wird angemerkt, dass CPM auch als durch einen Physiotherapeuten oder eine Physiotherapeutin durchgeführte passive kontinuierliche Bewegungsübungen verstanden werden könne. Es sei daher nicht klar, ob unter dem Begriff CPM-Behandlungen eine Behandlung mit einer CPM-Bewegungsschiene oder durch einen Physiotherapeuten durchgeführte passive kontinuierliche Bewegungsübungen zu verstehen seien. Weiterhin wird angemerkt, dass die Bezeichnung der CAM als Continuous active Motion falsch sei und in Controlled active Motion geändert werden solle.

Die Begriffe motorbetriebene Bewegungsschienen, passive Bewegungsschienen und Continuous passive Motion (CPM) werden in der Literatur mitunter synonym verwendet [76,80,81,89]. Dieses Verständnis entspricht dem Wortlaut der Auftragskonkretisierung des G-BA [90]. Im Bericht wird der Begriff CPM auch ausschließlich für eine motorbetriebene passive Bewegungsschiene verwendet und ist nicht als physiotherapeutisch durchgeführte passive kontinuierliche Bewegungsübung zu verstehen. Um Fehlinterpretationen zu vermeiden, wird die Erklärung des Begriffs CPM in Kapitel 1 präzisiert.

Beide Bezeichnungen – Continuous active Motion und Controlled active Motion – für CAM werden in der Literatur verwendet [91,92]. Aus Konsistenzgründen wurde die Bezeichnung im Bericht an die in der vorangegangenen Bewertung N16-01 angepasst und in Controlled active Motion geändert.

A4.4.2 Zu bewertende Methode

In verschiedenen Stellungnahmen wird die Beauftragung des IQWiG mit der Nutzenbewertung durch den G-BA angesprochen. Es wird argumentiert, dass es sich bei der CPM-Schiene nicht um eine „neue Methode“, sondern um eine „etablierte Methode“ zur frühfunktionellen passiven Gelenkmobilisierung handle. Zum einen wird die Methode der frühfunktionellen passiven Bewegung von Stellungnehmenden als anerkannte Standardtherapie beschrieben und es werden als Beleg für das Wirkprinzip der Methode Ergebnisse aus Tiermodellen und In-vitro-Untersuchungen angeführt. Zum anderen wird gefordert, dass „zur Feststellung des medizinischen Nutzens von CPM-Motorbewegungsschienen vorab der Nutzen bzw. die Erforderlichkeit und Wirksamkeit der Erbringung von passiver Gelenkbewegung (also des Nutzens der Methode) festzustellen“ sei. Ferner wird die CPM-Schiene von verschiedenen Stellungnehmenden nicht als eigenständige Methode, sondern als eine mögliche Umsetzung der Methode zur frühfunktionellen passiven Gelenkmobilisierung gesehen. Nach ihrer Meinung stellt die CPM-Schiene dabei eine Alternative oder Ergänzung zur Physiotherapie dar. Infolgedessen wird die Sinnhaftigkeit eines Vergleichs zwischen beiden Alternativen hinterfragt.

Die Ansicht, dass eine passive Bewegung eines Gelenks auf unterschiedliche Weise durchgeführt werden kann – mit oder ohne Zuhilfenahme der CPM-Schiene –, wird geteilt. Unabhängig von Unterschieden und Gemeinsamkeiten im Wirkprinzip erscheint es sinnvoll,

die passive Gelenkmobilisation mithilfe der CPM-Schiene separat zu untersuchen, weil sie im Vergleich zu den anderen Möglichkeiten der passiven Mobilisation die Besonderheit aufweist, dass die passive Bewegung dauerhaft und ohne die Anwesenheit von medizinischem Personal erfolgen kann. Daher kann nicht per se davon ausgegangen werden, dass die verschiedenen Möglichkeiten der Gelenkmobilisation denselben Effekt haben.

Ob, wie die Stellungnehmenden postulieren, die frühfunktionelle passive Bewegung tatsächlich per se einen Nutzen hat, ist nicht Gegenstand dieses Berichts. Eine kausale Beziehung zwischen einer Intervention – in diesem Fall der frühfunktionellen passiven Mobilisierung – und patientenrelevanten Endpunkten kann jedenfalls nur in klinischen Studien (in der Regel RCTs), nicht aber anhand von Tiermodellen und In-vitro-Untersuchungen nachgewiesen werden.

Es ergibt sich kein Änderungsbedarf für den Bericht.

A4.4.3 Beschränkung auf Prüfung der Funktion eines Hilfsmittels

In 1 Stellungnahme wird infrage gestellt, dass die Prüfung aller einzelnen möglichen Indikationen der korrekte Weg zur Bewertung eines Hilfsmittels ist. Die Stellungnehmenden argumentieren, dass die CPM-Schienen immer dann einsetzbar seien, wenn eine passive Mobilisation indiziert sei. Sie führen an, dass es ausreichend sei, die „grundsätzliche Funktion“ eines Hilfsmittels zu untersuchen.

In Bezug auf therapeutisch wirkende Hilfsmittel ist es zur Beantwortung der Frage des Nutzens notwendig, die Hilfsmittel dahin gehend zu prüfen, ob ihre Anwendung einen Einfluss auf patientenrelevante Endpunkte hat. Die vorliegenden Indikationen sind in den Aspekten Verlauf, Prognose und Therapie zum Teil so unterschiedlich, dass die Ergebnisse in einer Indikation nicht ohne Weiteres auf alle möglichen Indikationen am Knie und an der Schulter übertragbar sind. Daher reicht es nicht aus, das Wirkprinzip beziehungsweise die technische Funktionsfähigkeit zu untersuchen.

Es ergibt sich kein Änderungsbedarf für den Bericht.

A4.4.4 Einsatz der CPM bei komplizierten Verläufen

In 1 Stellungnahme führen die Stellungnehmenden aus, dass nach ihrer Auffassung die CPM-Schiene gerade für „schwerere Fälle“ indiziert sei und Populationen mit komplizierteren Verläufen in den Studien, die der Nutzenbewertung zugrunde liegen, nicht untersucht worden seien.

Die Schlussfolgerung des Stellungnehmenden, dass in den bewerteten Studien schwerere Verläufe entweder nicht abgebildet oder nicht separat untersucht werden, ist nachvollziehbar. Die Annahme des Stellungnehmenden, dass Personen mit komplizierten Verläufen in besonderer Weise von einer CPM-Behandlung profitieren, erscheint möglich, muss jedoch

durch Studien nachgewiesen werden. Entsprechende Studien oder Subgruppenanalysen lagen jedoch nicht vor.

Es ergibt sich kein Änderungsbedarf für den Bericht.

A4.4.5 Kriterien für die Beurteilung der Übertragbarkeit der Vergleichs- und Begleitinterventionen auf den deutschen Versorgungskontext

Die Physiotherapiebehandlungen in den eingeschlossenen Studien variieren. Verschiedene Stellungnahmen hinterfragen die Übertragbarkeit der Physiotherapiebehandlungen auf den deutschen Versorgungskontext. Sie adressieren insbesondere vor dem Hintergrund des Heilmittelkatalogs die Intensität der Physiotherapie in den eingeschlossenen Studien. Sie fordern eine Bewertung der Studien dahin gehend, ob Dauer und Umfang der Physiotherapie dem verordnungsfähigen Umfang entsprechen. In der wissenschaftlichen Erörterung am 01.03.2018 wurde diskutiert, welche konkreten Behandlungsspezifika der Physiotherapie herangezogen werden können, um die Übertragbarkeit auf den deutschen Versorgungskontext zu beurteilen, Grenzen zu ziehen und Studien zu identifizieren, die nicht berücksichtigt werden sollten.

Es wurden qualitative (Art der physiotherapeutischen Maßnahmen, Qualifikation der Therapeutinnen und Therapeuten) und quantitative (maximal mögliche beziehungsweise reale Verordnungszahl, Behandlungsdauer und -frequenz) Kriterien erörtert, die aus Sicht der Stellungnehmenden die physiotherapeutische Behandlung in Deutschland kennzeichnen könnten. Neben der heilmittelkonformen Verordnungsmöglichkeit diskutierten die Stellungnehmenden auch die Verordnungsrealität. Es konnten jedoch keine klaren Kriterien der Physiotherapiebehandlung benannt werden, anhand derer sich der Ausschluss der bisher eingeschlossenen Studien rechtfertigen ließe. Es bestand der Konsens, dass aufgrund dieser Situation keine Studien aus dem Studienpool ausgeschlossen werden sollten.

Bei der Indikation Schultersteife erfolgte bereits im Vorbericht [88] eine Einordnung der physiotherapeutischen Interventionen in den Kontext der nach dem Heilmittelkatalog regelhaften Maßnahmen (siehe Kapitel 5). Im Abschlussbericht wurde eine entsprechende Kommentierung für die übrigen Indikationen ergänzt.

A4.4.6 Intensität der Physiotherapie als potenzieller Effektmodifikator

1 Stellungnahme merkt an, dass im Bericht zwar die Dauer der CPM-Therapie als Effektmodifikator betrachtet worden sei, nicht jedoch die Dauer und der Umfang der Physiotherapie.

In 5 der 7 Fragestellungen des Berichts waren Subgruppenanalysen mangels entsprechender Daten per se weder für die CPM noch die Physiotherapie möglich.

In der Fragestellung zur Schultersteife, CPM versus Physiotherapie konnten stratifizierte Analysen erfolgen. Eine bezüglich der Physiotherapie stratifizierte Analyse wurde jedoch

nicht als sinnvoll erachtet, da 1 der 3 Publikationen keine Angaben zum Umfang beziehungsweise zur Intensität und Dauer der Physiotherapie machte und in den übrigen 2 Studien die Anzahl der Physiotherapieeinheiten gleich war.

Die Angaben in den Publikationen zur Fragestellung Knieendoprothese, CPM mit Physiotherapie versus Physiotherapie waren hinsichtlich des Umfangs, der Intensität und der Dauer der physiotherapeutischen Interventionen lückenhaft. Sie eigneten sich nicht zur sinnvollen Stratifizierung bezüglich der Physiotherapie. Aus der Erörterung ergaben sich keine neuen Erkenntnisse, die zu einer anderen Einschätzung geführt hätten. Daher wurde nach wie vor eine bezüglich der Physiotherapie stratifizierte Analyse als nicht sinnvoll erachtet.

Es ergibt sich kein Änderungsbedarf für den Bericht.

A4.4.7 Untersuchung der Überlegenheit von Therapieansätzen mit CPM-Schiene

Verschiedene Stellungnahmen halten die Untersuchung der Überlegenheit von Therapieansätzen mit CPM-Schiene gegenüber solchen ohne CPM-Schiene für nicht angemessen. Sie sehen die Überlegenheit nicht als relevante Fragestellung und argumentieren, dass durch die Gleichwertigkeit der Methoden schon ein Nutzen belegt sei. 1 Stellungnahme leitet aus nicht signifikanten Ergebnissen durchgeführter Signifikanztests den Nachweis für die Gleichwertigkeit beider Methoden ab. In der wissenschaftlichen Erörterung wurde diskutiert, welche medizinischen Gründe es rechtfertigen würden, statt der Überlegenheit die „Gleichheit“ von Therapieansätzen mit und ohne CPM-Schiene zu untersuchen, und ob kleinste relevante Unterschiede definierbar sind, bei denen noch von einer Gleichheit der Therapieansätze ausgegangen werden kann.

Ein nicht statistisch signifikantes Ergebnis kann nicht als Evidenz für die Gültigkeit der Nullhypothese beziehungsweise die Gleichheit der Methoden gewertet werden. Für den Nachweis einer Gleichheit ist es erforderlich, a priori einen Äquivalenzbereich für die interessierenden Zielvariablen festzulegen [49]. Aus der Erörterung ergaben sich keine neuen Erkenntnisse, die rechtfertigen würden, von der bisherigen Betrachtung der Fragestellungen im Sinne einer Überlegenheit abzuweichen. Ebenso ging auch aus der Erörterung hervor, dass keine Informationen zu kleinsten relevanten Unterschieden der untersuchten Endpunkte zur Festlegung des Äquivalenzbereichs vorliegen.

Es ergibt sich kein Änderungsbedarf für den Bericht.

A4.4.8 Patientenrelevante Endpunkte

In verschiedenen Stellungnahmen wird gefordert, die Endpunkte „biologische Funktion des regenerierenden Gewebes“, „biologische Heilung des Knorpelregenerats“, „Schwellung“ und „schnellere Heilung (return-to-work, return to play)“ zu berücksichtigen.

Da sich der Nutzen einer Maßnahme gemäß den Allgemeinen Methoden Version 5.0 [49] auf die Patientin oder den Patienten beziehen soll, beruht diese Bewertung auf Ergebnissen wissenschaftlicher Untersuchungen zur Beeinflussung patientenrelevanter Endpunkte. Als patientenrelevant soll in diesem Zusammenhang verstanden werden, wie eine Patientin oder ein Patient fühlt, ihre oder seine Funktionen und Aktivitäten wahrnehmen kann oder ob sie oder er überlebt. Bei den Endpunkten biologische Funktion des regenerierenden Gewebes und biologische Heilung des Knorpelregenerats, die lediglich anhand medizinischer Parameter beurteilt werden, handelt es sich nicht um Endpunkte, die Patientinnen oder Patienten direkt wahrnehmen können.

Der Endpunkt Schwellung ist, wie bereits in der Dokumentation und Würdigung der Anhörung (DWA) zum vorläufigen Berichtsplan [87] gewürdigt, als patientenrelevant zu betrachten, sofern diese für die Patientin oder den Patienten spürbar ist. Ein rein sonografisch oder per Umfangsmessung festgestellter Gelenkerguss ohne Symptome wird dagegen nicht als patientenrelevant betrachtet. Da eine Schwellung durchaus funktionseinschränkend und / oder schmerzhaft sein kann, würde sich diese auch in der körperlichen Funktion oder im Schmerz zeigen. Demnach wäre eine Schwellung nur dann relevant, wenn sie sich auch in den patientenrelevanten Endpunkten Funktion und / oder Schmerz niederschlagen würde und nicht bereits über diese Endpunkte erfasst wäre. Dies war in keiner der eingeschlossenen Studien der Fall.

Die in den Abschlussbericht neu eingeschlossene Studie Michael 2005 erhob Daten zur Dauer der Arbeitsunfähigkeit (Return to Work), die in die Nutzenbewertung zum Endpunkt körperlicher Funktionsstatus einbezogen wurden.

A4.4.9 Beschränkung auf RCTs zur Nutzenbewertung

In mehreren Stellungnahmen wird angemerkt, dass die Nutzenbewertung allein auf Basis randomisierter kontrollierter Studien (RCTs) durchgeführt worden sei. Dabei fordern die Stellungnehmenden zur Darstellung des aktuellen Wissensstands die Berücksichtigung von Informationen niedrigerer Evidenzgrade als RCTs. Sie fordern, Lehrbücher, Leitlinien, G-BA-Richtlinien, Verfahrensordnungen und Meinungen aus Fachkreisen als Basis für die Nutzenbewertung zu berücksichtigen. Die Stellungnehmenden führen Indikationen zur Behandlung von Knorpelschäden an und argumentieren, dass RCTs in dieser Indikation unethisch seien, weil der Kontrollgruppe bei einem Weglassen der CPM Nachteile entstünden. Dies erkläre auch die Nichtverfügbarkeit von RCTs bei Indikationen zur Behandlung von Knorpelschäden.

Die Beschränkung auf RCTs wurde bereits im Rahmen der Anhörung zum vorläufigen Berichtsplan in der Dokumentation und Würdigung der Stellungnahmen (DWA) zum vorläufigen Berichtsplan gewürdigt [87]. Sie ist im Internet veröffentlicht.

Im Hinblick auf die Behandlung von Knorpelschäden ist zudem anzumerken, dass ältere Studien zu erwarten gewesen wären, die zu einem Zeitpunkt durchgeführt wurden, als die

Frage nach dem Nutzen noch nicht als beantwortet galt. Da bei dieser Nutzenbewertung hinsichtlich des Studienzeitpunkts keine Einschränkung gemacht wurde, wären diese Studien bei der systematischen Literaturrecherche identifiziert worden. Selbst unter der Annahme, dass die frühfunktionelle Bewegung nach heutigem Stand zum Standard gezählt würde, wären außerdem Studien mit unterschiedlichen Ansätzen zur frühfunktionellen Bewegung zu erwarten gewesen. Dass ein solcher Vergleich grundsätzlich möglich ist, zeigt auch 1 vergleichende Studie [5], die in 1 Stellungnahme zitiert wurde. Die Studie wird als retrospektiv bezeichnet und vergleicht eine Anwendung der CPM-Schiene mit einem aktiven Therapieansatz nach einem knorpelregenerativen Eingriff. Die verglichenen Gruppen bildeten sich aus jeweils konsekutiv eingeschlossenen Patientinnen und Patienten, wobei die ersten 38 Personen CPM erhielten, die nachfolgenden 19 Personen die Vergleichsbehandlung. Diese Studie konnte zwar aufgrund ihres Studiendesigns nicht in den Studienpool aufgenommen werden, sie zeigt aber, dass auch bei der Indikation Knorpelschaden ein Vergleich der CPM-Schiene mit einem alternativen Behandlungsansatz – jedenfalls zu diesem Zeitpunkt – offenbar als ethisch vertretbar angesehen wurde. Insgesamt sind weiterhin keine Gründe erkennbar, die einen Einbezug von nicht randomisierten Studien und damit eine Nutzenbewertung auf Basis von Studien niedrigerer Evidenz nötig erscheinen lassen.

Es ergibt sich kein Änderungsbedarf für den Bericht.

A4.4.10 Forderung nach dem Einschluss von Studien zur Indikation knorpelregenerativer Eingriff

Zur Indikation knorpelregenerativer Eingriff konnten keine RCTs identifiziert werden. Verschiedene Stellungnahmen thematisieren dies. Sie zitieren Studien, für die sie einen Einschluss fordern.

Die zitierten Studien wurden hinsichtlich ihrer Relevanz gemäß den definierten Einschlusskriterien im Projekt überprüft. Es handelte sich entweder um nicht randomisierte vergleichende [5,93] beziehungsweise nicht vergleichende Studien [94-97] oder um Übersichtsarbeiten, die auf nicht randomisierten vergleichenden Studien beruhen [63,64], Publikationen zu Tiermodellen [98-100], In-vitro-Untersuchungen [101-105] und Behandlungsempfehlungen [106-108].

Sie entsprachen demnach nicht den Einschlusskriterien der Nutzenbewertung.

Es ergibt sich kein Änderungsbedarf für den Bericht.

A4.4.11 Einbezug von Melderegisterdaten für die Bewertung von unerwünschten Ereignissen

In 1 Stellungnahme wird vorgeschlagen, zur Bewertung des Endpunkts unerwünschte Ereignisse auf entsprechende Daten der Melderegister für Medizinprodukte zurückzugreifen.

Die Daten entsprechender Melderegister sind nicht öffentlich und wurden auch nicht im Rahmen des Stellungnahmeverfahrens zur Verfügung gestellt. Sie lassen zudem in der Regel keine Aussagen zur Kausalität zu und können daher nicht herangezogen werden.

Es ergibt sich kein Änderungsbedarf für den Bericht.

A4.4.12 Forderung nach dem Einschluss einer unveröffentlichten Studie zur Anwendung der CPM-Schiene nach Implantation einer Knieendoprothese

1 Stellungnahme verweist auf ein 2017 vorgestelltes Poster [109] zur Anwendung der CPM-Schiene nach Implantation einer Knieendoprothese im Rahmen einer randomisierten und kontrollierten Studie. Die zugehörige Volltextveröffentlichung befindet sich noch in Arbeit.

Es konnte kein Studienregistereintrag für diese Studie identifiziert werden. Da die Studie bisher nicht im Volltext vorliegt, kann die Arbeit gemäß den Kriterien des CONSORT-Statements zum jetzigen Zeitpunkt nicht für die Nutzenbewertung berücksichtigt und bewertet werden. Angesichts der 22 für diese Fragestellung (CPM mit Physiotherapie versus Physiotherapie) ausgewerteten Studien und insgesamt 1693 ausgewerteten Patientinnen und Patienten ist es unwahrscheinlich, dass die angeführte Studie mit 80 Patientinnen und Patienten Einfluss auf das Fazit nehmen würde.

Es ergibt sich kein Änderungsbedarf für den Bericht.

A4.4.13 Studienausschluss von Michael 2005

In 3 Stellungnahmen wird der Ausschluss der Studie Michael 2005 [15] thematisiert.

Der Ausschluss begründete sich im Vorbericht durch Unklarheiten bezüglich der Vergleichsintervention, die durch eine Autorenanfrage nicht geklärt werden konnten (siehe Abschnitt A3.1.2.4). 1 Stellungnehmender bot im Rahmen der Anhörung an, die Anfrage an den Erstautor der Studie weiterzuleiten.

Der Kontakt mit der Studiengruppe konnte hergestellt werden und die Anfrage wurde beantwortet (siehe Abschnitt A3.1.2.4). Es wurde klargestellt, dass ausschließlich in der Interventionsgruppe eine CPM-Schiene eingesetzt wurde. Damit genügte die Studie den Einschlusskriterien und wurde als relevante Studie in die Bewertung eingeschlossen. Es wurden darüber hinaus nicht publizierte Studiendaten, ohne die eine Auswertung der Studie letztendlich nicht möglich gewesen wäre, nachgefordert, übermittelt und für die Nutzenbewertung herangezogen.

Daraus resultierten Änderungen im Ergebniskapitel 4 (Abschnitt 4.4 und 4.9), im Kapitel 5 zur Einordnung des Arbeitsergebnisses und im Kapitel 6 bezüglich des Fazits zur Fragestellung Rotatorenmanschettenruptur: CPM mit Physiotherapie versus Physiotherapie.

A4.4.14 Studienausschluss von Raab 1996

In 2 Stellungnahmen wird der Ausschluss der Studie Raab 1996 [6] über das Einschlusskriterium E4 (patientenrelevanter Endpunkt) als nicht korrekt bewertet. Nach Ansicht der Stellungnehmenden wurden die Endpunkte Funktion, Schmerz, Muskelkraft und Bewegungsumfang („function, pain, muscle strength and range-of-motion“) in der Studie erfasst. Die Stellungnehmenden fordern den Einschluss der Studie in die Nutzenbewertung.

Die Studie Raab 1996 wurde nach erneuter Prüfung formal eingeschlossen (siehe Abschnitt 4.4.1). Da die Ergebnisse zu den patientenrelevanten Endpunkten nicht verwertbar waren, wurden weitere Details der Studie im entsprechenden Abschnitt (Abschnitt A3.4) nicht dargestellt.

Die daraus resultierenden Änderungen sind in Abschnitt A1.2 beschrieben.

A4.4.15 Studienausschluss von Arndt 2012

In 1 Stellungnahme wird der Ausschluss der Studie Arndt 2012 [110] über das Einschlusskriterium E2 (Prüfintervention) als nicht korrekt bewertet, da in der Publikation der Einsatz der CPM beschrieben werde.

In der Studie Arndt 2012 kam die CPM zum Einsatz. Allerdings erfolgte die Anwendung der CPM-Schiene im Rahmen eines Rehabilitationsprogramms, bei dem die Patientinnen und Patienten außerdem Pendelbewegungen und manuelle passive Bewegungsübungen durch Physiotherapeutinnen und Physiotherapeuten durchführten. Dagegen waren in der Vergleichsgruppe nur Pendelübungen erlaubt. Somit lag ein Vergleich zwischen einer Behandlung mit einer CPM-Schiene in Kombination mit verschiedenen physiotherapeutischen Maßnahmen (bestehend aus passiven Bewegungsübungen und Pendelübungen) gegenüber einer Behandlung mit Pendelübungen vor. Die begleitende Physiotherapie war in den beiden Gruppen also nicht identisch. Da bei einem solchen Vergleich unklar bleibt, ob mögliche Effekte in der Interventionsgruppe auf die CPM-Anwendung oder die verschiedenen physiotherapeutischen Maßnahmen zurückzuführen sind, konnte die Studie nicht in die Nutzenbewertung der CPM-Behandlung zusätzlich zur Physiotherapie im Vergleich zur alleinigen Physiotherapie eingeschlossen werden (vergleiche Spezifizierungen der Methodik in Abschnitt A2.2 des Berichts).

Es ergibt sich kein Änderungsbedarf für den Bericht.

A4.4.16 Bewertung der Ergebnisse zum Vergleich Schultersteife, CPM versus Physiotherapie

1 Stellungnehmender thematisiert die Bewertung des Endpunkts körperlicher Funktionsstatus bei der Fragestellung Schultersteife, CPM versus Physiotherapie (Abschnitt 4.2.4.2 und Abschnitt A3.2.2.2) und sieht anhand der extrahierten Daten mit Verweis auf die Forest Plots

„zumindest ein[en] Anhaltspunkt, wenn nicht gar ein[en] Hinweis zugunsten der CPM-Bewegungsschienen“.

Bei der Fragestellung Schultersteife, CPM versus Physiotherapie lagen für den Endpunkt körperlicher Funktionsstatus Daten zu 2 Operationalisierungen vor. Für die Operationalisierung anhand des Constant Shoulder Score berichteten alle 3 Studien Ergebnisse, die metaanalytisch gemeinsam betrachtet wurden. Dabei zeigte sich ein nicht statistisch signifikanter Effekt. Die Betrachtung allein des Punktschätzers (der Einzelstudien oder der Metaanalyse) ist für die Beurteilung eines möglichen Unterschieds nicht ausreichend.

Für die Operationalisierung anhand der Subskala „Disability“ des Shoulder Pain and Disability Index lagen Ergebnisse aus 2 Studien vor. Diese waren heterogen und nicht gleichgerichtet. Entsprechend den Allgemeinen Methoden 5.0 [49] kann daraus weder ein Anhaltspunkt noch ein Hinweis auf einen Nutzen abgeleitet werden.

Es ergibt sich kein Änderungsbedarf für den Bericht.

A4.4.17 Bewertung der Ergebnisse zum Vergleich Rotatorenmanschettenruptur, CPM versus Physiotherapie

1 Stellungnehmender thematisiert die Bewertung des Endpunkts Schmerz zum frühen Zeitpunkt bei der Fragestellung Rotatorenmanschettenruptur, CPM versus Physiotherapie (Abschnitt 4.3.4.3). Zu diesem Endpunkt wurden Daten der Studie Lastayo 1998 [12] dargestellt. Es wird seitens der Stellungnehmenden hinterfragt, warum „Werte in Bezug auf den Endpunkt Schmerz zuerst eingeschlossen werden, dann jedoch die Bewertung ausgelassen“ werde.

In der Studie Lastayo 1998 lagen für den Endpunkt Schmerz zum frühen Zeitpunkt Mittelwerte und der p-Wert für den Gruppenvergleich vor. Es fehlten jedoch entsprechende Streuungsmaße. Der statistisch signifikante Vorteil der CPM wurde in der Bewertung berücksichtigt. Allerdings lässt sich anhand der berichteten Angaben die klinische Relevanz nicht beurteilen. Für spätere Zeitpunkte zeigten sich jeweils keine statistisch signifikanten Effekte.

Es ergibt sich kein Änderungsbedarf für den Bericht.

A4.4.18 Bewertung der Ergebnisse zum Vergleich Rotatorenmanschettenruptur, CPM mit Physiotherapie versus Physiotherapie

1 Stellungnehmender thematisiert die Bewertung des Endpunkts Bewegungsumfang bei der Fragestellung Rotatorenmanschettenruptur, CPM mit Physiotherapie versus Physiotherapie. Die Stellungnehmenden merken an, dass bei der Nutzenbewertung ein „negativer Schluss gezogen“ werde, obwohl die Autorinnen und „Autoren in der Studie selbst von signifikanten Vorteilen“ sprächen.

Im Vorbericht wurden für diese Fragestellung Daten aus 1 Studie (Garofalo 2010 [14]) extrahiert. Dabei blieb anhand der Angaben der Publikation unklar, ob es sich bei den berichteten Streuungsmaßen um Standardabweichungen oder Standardfehler handelte.

Die Angaben in der Publikation für den Endpunkt Bewegungsumfang führten je nach Wahl des Streuungsmaßes zu widersprüchlichen Aussagen bezüglich der statistischen Signifikanz der Ergebnisse im Vergleich zu den Signifikanzaussagen der Publikation. Aufgrund der Unsicherheiten konnte kein Nutzen abgeleitet werden. Im Abschlussbericht wurde der Nutzen zum Bewegungsumfang gemeinsam mit der zusätzlich eingeschlossenen Studie Michael 2005 bewertet, die kein statistisch signifikantes Ergebnis zeigte.

Es ergibt sich kein Änderungsbedarf für den Bericht.

A4.4.19 Bewertung der eingeschlossenen Studie zum Vergleich Kniegelenkfraktur, CPM mit Physiotherapie versus Physiotherapie

1 Stellungnahme thematisiert die Bewertung bei der Fragestellung Kniegelenkfraktur, CPM mit Physiotherapie versus Physiotherapie, der lediglich die Studie Hill 2014 [4] zugrunde gelegt werden konnte. In dieser Studie kam die CPM-Schiene unmittelbar postoperativ und ausschließlich im Krankenhaus zum Einsatz. Die Stellungnehmenden sprechen das stationäre Setting, die „kurzzeitige, aber dauerhafte Anwendung“ der CPM-Schiene (Beginn im Aufwachraum, möglichst ununterbrochene CPM-Anwendung bis zu einer Mindestdauer von insgesamt 48 Stunden) sowie die unklaren Angaben zur Physiotherapie in der Studie an und hinterfragen vor diesem Hintergrund ihre Aussagekraft für das häusliche Setting.

Der Publikation Hill 2014 fehlen tatsächlich detaillierte Angaben zur postoperativen stationären Physiotherapie. Diese Situation trifft auf den Großteil des Studienpools zu. Die vorhandenen Angaben in Hill 2014 deuten aber nicht darauf hin, dass die Physiotherapie in einem im deutschen Versorgungskontext unüblichen Umfang ausgeführt wurde.

Die CPM-Behandlung wurde bei Hill 2014 bereits im Aufwachraum begonnen und im stationären Setting dauerhaft für insgesamt mindestens 48 Stunden fortgeführt. Eine solche dauerhafte Anwendung erscheint im häuslichen Setting tatsächlich wenig realistisch. Von einer Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den häuslichen Kontext kann schon deshalb nicht ausgegangen werden, weil die Patientinnen und Patienten nach der Entlassung im Heilungs- und Genesungsprozess weiter fortgeschritten sind. Zudem ist fraglich, ob Patientinnen und Patienten auch in einer solchen, weitaus mobileren Phase eine Daueranwendung der CPM-Schiene, die mit einer weitestgehenden Immobilisierung verbunden wäre, überhaupt akzeptieren würden. Ebenso müsste erwogen werden, ob in der poststationären Phase eine rein passive Bewegung des Kniegelenks überhaupt sinnvoll wäre oder eine durch die CPM-Schiene quasi erzwungene Einschränkung der Alltagsbewegungen sogar einen nachteiligen Effekt für die weitere Genesung hätte. Da die Studie Hill 2014 aber ohnehin keine ausreichend aussagekräftigen Ergebnisse zur Beurteilung von Nutzen und

Schaden lieferte, ist die Frage nach der Übertragbarkeit auf den häuslichen Kontext zweitrangig und hat im Ergebnis keine Relevanz für die Bewertung.

Es ergibt sich kein Änderungsbedarf für den Bericht.

A4.4.20 Bewertung der Ergebnisse zum Vergleich Kreuzbandruptur, CPM mit Physiotherapie versus Physiotherapie

1 Stellungnehmender thematisiert die Bewertung bei der Fragestellung Kreuzbandruptur, CPM mit Physiotherapie versus Physiotherapie. 2 Studien (Rosen 1992 [17] und Yates 1992 [18]) stellen Daten als gemessene Kniebeugung in Winkelgrad dar. Die Stellungnehmenden argumentieren, dass die Bewertung der Ergebnisse zur Beugung (früher Zeitpunkt) bei der Studie Rosen 1992 fehle und gerade die Werte dieser Studie in der CPM mit Physiotherapiegruppe besser seien. Sie beziehen sich ferner auf die Studie Yates 1992, die statistisch signifikante Unterschiede im Bewegungsausmaß zugunsten der CPM mit Physiotherapiegruppe zeige, und kommen zu dem Schluss, dass für den Endpunkt Bewegungsumfang in der Gesamtbetrachtung Vorteile zugunsten der CPM-Schiene vorliegen. Die Stellungnehmenden sind der Meinung, dass die positiven Ergebnisse nicht bewertet wurden.

Die Studie Rosen 1992 liefert lediglich Mittelwerte für die beiden Behandlungsgruppen. Sie macht keine Angaben zu Streuungsmaßen und p-Werten, sodass die statistische Signifikanz des numerischen Unterschieds nicht beurteilbar war. Für den Einbezug der Studienergebnisse in die Nutzenbewertung waren die gemachten Angaben nicht ausreichend, wurden aber dennoch in der Tabelle dargestellt. In der Studie Yates 1992 lag für die Kniebeugung zusätzlich zu den Mittelwerten auch die Angabe vor, dass der p-Wert für den Gruppenvergleich unter 0,05 lag (für die Beugung des Kniegelenks) beziehungsweise nicht statistisch signifikant war (für das Streckdefizit des Kniegelenks), daher wurden die Ergebnisse als verwertbar eingestuft. Es fehlten jedoch entsprechende Streuungsmaße, sodass die klinische Relevanz des Unterschieds nicht beurteilbar war. Da die Studie Engström 1995 zwar Streuungsmaße, jedoch eine abweichende Operationalisierung des Endpunkts berichtete, lagen damit in dieser Fragestellung keine Streuungsmaße vor, mit denen fehlende Werte abgeschätzt werden können. Daher war es nicht möglich, eine Metaanalyse beider Studien durchzuführen (Rosen 1992 und Yates 1992). Autorenanfragen bezüglich der fehlenden Angaben blieben unbeantwortet.

Es ergibt sich kein Änderungsbedarf für den Bericht.

A4.4.21 Darstellung und Bewertung von Leitlinienempfehlungen

3 Stellungnahmen zitieren Leitlinien und argumentieren, dass diese für die Darstellung und Bewertung des aktuellen Wissensstandes in die Nutzenbewertung einzubeziehen seien.

Für die berichtsrelevanten Indikationen konnten keine hochwertigen Leitlinien identifiziert werden. Aus diesem Grund wurde auf einen Abschnitt zur Diskussion von Leitlinienempfehlungen verzichtet.

Von 7 in den Stellungnahmen zitierten Leitlinien [111-117] beziehen sich 4 direkt auf Indikationen, die in dieser Nutzenbewertung untersucht werden. Es handelt sich dabei um Leitlinien zur Indikation Rotatorenmanschettenläsionen [115] und Indikationen am Knie (Patellafraktur [114], Kreuzbandruptur [113] und Endoprothese [112]).

Alle 3 zitierten Leitlinien zu Indikationen am Knie gehören der niedrigsten Kategorie S1 an und beruhen damit auf einem informellen Konsens einer Expertengruppe. Unabhängig davon gilt festzuhalten, dass die CPM-Schiene lediglich als eine mögliche Maßnahme in den Leitlinien aufgezählt, jedoch keine starke Empfehlung dafür ausgesprochen wird.

Die zitierte Leitlinie zur Indikation Rotatorenmanschettenläsionen ist mit S2e kategorisiert und beruht damit auf einem formalen Konsens, dem eine systematische Recherche nach Evidenz vorangegangen ist. Die CPM-Schiene wird dabei nur im Zusammenhang mit der postoperativen Physiotherapie erwähnt. Bei dieser in 1 Stellungnahme zitierten Textstelle zur „Verwendung einer Motorschiene“ handelt es sich um eine Empfehlung gemäß dem Evidenzlevel 4. Damit beruht sie ebenfalls lediglich auf Expertenmeinungen.

1 weitere S1-Leitlinie beschäftigt sich mit bakteriellen Gelenkinfektionen [111] und erwähnt die CPM-Schiene lediglich als eine mögliche Therapiemaßnahme.

Die übrigen 2 von den Stellungnehmenden zitierten Leitlinien thematisieren die Behandlung akuter perioperativer und posttraumatischer Schmerzen [117] und die Versorgung peripherer Nervenverletzungen [116]. Sie sind mit S3 und damit der höchsten Qualitätsstufe kategorisiert und thematisieren Indikationen am Knie- oder am Schultergelenk nicht unmittelbar. Die CPM-Schiene findet jedoch in den beiden Leitlinien nur als eine neben anderen möglichen Therapiemaßnahmen Erwähnung.

Es ergibt sich kein Änderungsbedarf für den Bericht.

A4.4.22 Bewertung der eingeschlossenen Studien zum Vergleich Knieendoprothese, CPM versus Physiotherapie

1 Stellungnahme thematisiert die Bewertung bei der Fragestellung Knieendoprothese, CPM versus Physiotherapie, der 2 Studien zugrunde gelegt werden konnten. Es wird argumentiert, dass für die Bewertung nur das Ergebnis mit einem klinisch relevanten Effekt berücksichtigt werden solle, das Ergebnis mit nicht klinisch relevantem Effekt hingegen nicht, und dass die beiden Effektschätzer aus demselben Grund auch nicht als gegenläufig interpretiert werden könnten. Demnach liege für den Endpunkt Bewegungsumfang „ein Hinweis bzw. zumindest Anhaltspunkt zugunsten der CPM-Gruppe im Endpunkt Bewegungsumfang“ vor.

Die Studie Montgomery 1996 [19] berichtete Ergebnisse der Beugung zum frühen Zeitpunkt mit einem statistisch signifikanten Vorteil für die Anwendung der CPM-Schiene. In der Studie Worland 1998 [20] dagegen unterschieden sich die Gruppen hinsichtlich der Beugung zum frühen Zeitpunkt nicht statistisch signifikant. Damit sind die Effekte im Sinne der

Allgemeinen Methoden 5.0 [49] nicht gleichgerichtet, sodass sich hinsichtlich der Beugung zusammenfassend kein Vorteil erkennen lässt. Unabhängig davon ergibt sich aus den Ergebnissen zur Streckung ebenfalls kein Vorteil für eine der Vergleichsbehandlungen, da der statistisch signifikante Effekt zugunsten der Physiotherapie nicht klinisch relevant war.

Zur besseren Nachvollziehbarkeit wurde die Ergebnisbeschreibung zum Endpunkt Bewegungsumfang der Fragestellung Knieendoprothese, CPM versus Physiotherapie präzisiert (Änderungen siehe Abschnitt 4.7.4.1).

A4.4.23 Bewertung der Ergebnisse zum Vergleich Knieendoprothese, CPM mit Physiotherapie versus Physiotherapie

1 Stellungnahme thematisiert die Bewertung bei der Fragestellung Knieendoprothese, CPM mit Physiotherapie versus Physiotherapie und hinterfragt die Einschränkung der Nutzensaussage auf eine Anwendung der CPM-Schiene von über 6 Stunden täglich. Es wird unter Berufung auf eine alte [89], im Internet nicht mehr verfügbare Version der deutschen Zusammenfassung [118] des Cochrane-Reviews Harvey 2014 [80] und auf die Forest Plots zur Fragestellung im vorliegenden Bericht argumentiert, dass weitere Hinweise beziehungsweise Anhaltspunkte für die Endpunkte Bewegungsumfang, körperlicher Funktionsstatus, Schmerz, unerwünschte Ereignisse und gesundheitsbezogene Lebensqualität gesehen würden. Die Stellungnehmenden fordern die Hervorhebung der „einzelnen Vorteile“.

Der Cochrane-Review Harvey 2014 entspricht im Wesentlichen dem Ergebnis dieser Nutzenbewertung und resümiert, dass in der Gesamtbetrachtung die Routineanwendung der CPM nicht zu rechtfertigen sei. Dass die Ergebnisse zu den einzelnen Endpunkten nicht exakt denen dieser Nutzenbewertung entsprechen, liegt darin begründet, dass sich der Cochrane-Review Harvey 2014 in der Methodik unterscheidet. So wurden zum Beispiel die betrachteten Zeitpunkte anders operationalisiert, andere Einschlusskriterien für Studien gewählt und Studien zum Vergleich CPM versus Physiotherapie gemeinsam mit solchen zum Vergleich CPM mit Physiotherapie versus Physiotherapie ausgewertet.

Es ergibt sich kein Änderungsbedarf für den Bericht.

A4.4.24 Betrachtung der Wirtschaftlichkeit

In verschiedenen Stellungnahmen wird angemerkt, dass eine Überprüfung der CPM-Schiene hinsichtlich ihrer Wirtschaftlichkeit nicht erfolgt sei. Sie zitieren 1 Kosteneffektivitätsstudie mit einer Forderung nach dem Einschluss.

Das IQWiG wurde vom G-BA mit einer Nutzenbewertung beauftragt. Die Bewertung eines Nutzens und Schadens beruht auf patientenrelevanten Endpunkten. Kosteneffektivitätsstudien werden im Rahmen einer Nutzenbewertung des IQWiG daher nur dann berücksichtigt, wenn sie auch Daten zu patientenrelevanten Endpunkten beinhalten und den Kriterien des CONSORT-Statements genügen. Die von den Stellungnehmenden zitierte Studie Bretzke 2017 [119], für die ein Einschluss gefordert wird, wurde überprüft. Es handelt sich dabei um

eine Studie, die offenbar anhand von Ergebnissen der Studie Sauer 2017 [109] eine Kosteneffektivitätsanalyse modelliert und zu diesem Zweck auch ausgewählte Ergebnisse zu patientenrelevanten Endpunkten berichtet. Die Berichterstattung der Studie Bretzke 2017 genügt jedoch nicht den Kriterien des CONSORT-Statements. Sie kann daher nicht für die Nutzenbewertung herangezogen werden.

Es ergibt sich kein Änderungsbedarf für den Bericht.

A5 Literatur

1. Salter RB, Hamilton HW, Wedge JH, Tile M, Torode IP, O'Driscoll SW et al. Clinical application of basic research on continuous passive motion for disorders and injuries of synovial joints: a preliminary report of a feasibility study. *J Orthop Res* 1984; 1(3): 325-342.
2. McInnes J, Larson MG, Daltroy LH, Brown T, Fossel AH, Eaton HM et al. A controlled evaluation of continuous passive motion in patients undergoing total knee arthroplasty. *JAMA* 1992; 268(11): 1423-1428.
3. McCarthy MR, Yates CK, Anderson MA, Yates-McCarthy JL. The effects of immediate continuous passive motion on pain during the inflammatory phase of soft tissue healing following anterior cruciate ligament reconstruction. *J Orthop Sports Phys Ther* 1993; 17(2): 96-101.
4. Hill AD, Palmer MJ, Tanner SL, Snider RG, Broderick JS, Jeray KJ. Use of continuous passive motion in the postoperative treatment of intra-articular knee fractures. *J Bone Joint Surg Am* 2014; 96(14): e118.
5. Alfredson H, Lorentzon R. Superior results with continuous passive motion compared to active motion after periosteal transplantation: a retrospective study of human patella cartilage defect treatment. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 1999; 7(4): 232-238.
6. Raab MG, Rzeszutko D, O'Connor W, Greatting MD. Early results of continuous passive motion after rotator cuff repair: a prospective, randomized, blinded, controlled study. *Am J Orthop (Belle Mead NJ)* 1996; 25(3): 214-220.
7. Bruun-Olsen V, Heiberg KE, Mengshoel AM. Continuous passive motion as an adjunct to active exercises in early rehabilitation following total knee arthroplasty: a randomized controlled trial. *Disabil Rehabil* 2009; 31(4): 277-283.
8. Lau SKK, Chiu KY. Use of continuous passive motion after total knee arthroplasty. *J Arthroplasty* 2001; 16(3): 336-339.
9. Dunder U, Toktas H, Cakir T, Evcik D, Kavuncu V. Continuous passive motion provides good pain control in patients with adhesive capsulitis. *Int J Rehabil Res* 2009; 32(3): 193-198.
10. Ekim AA, Inal EE, Gönüllü E, Hamarat H, Yorulmaz G, Mumcu G et al. Continuous passive motion in adhesive capsulitis patients with diabetes mellitus: a randomized controlled trial. *J Back Musculoskeletal Rehabil* 2016; 29(4): 779-786.
11. Chung HJ, Kim DS, Yoon YS, Lee DW, Hong KJ. The clinical results of conservative treatment of frozen shoulder using continuous passive motion. *Clinics in Shoulder and Elbow* 2015; 18(4): 217-220.
12. Lastayo PC, Wright T, Jaffe R, Hartzel J. Continuous passive motion after repair of the rotator cuff: a prospective outcome study. *J Bone Joint Surg Am* 1998; 80(7): 1002-1011.

13. Lee BG, Cho NS, Rhee YG. Effect of two rehabilitation protocols on range of motion and healing rates after arthroscopic rotator cuff repair: aggressive versus limited early passive exercises. *Arthroscopy* 2012; 28(1): 34-42.
14. Garofalo R, Conti M, Notarnicola A, Maradei L, Giardella A, Castagna A. Effects of one-month continuous passive motion after arthroscopic rotator cuff repair: results at 1-year follow-up of a prospective randomized study. *Musculoskelet Surg* 2010; 94(Suppl 1): S79-S83.
15. Michael JW, König DP, Imhoff AB, Martinek V, Braun S, Hübscher M et al. Effektivität der postoperativen Behandlung mittels motorisierter Bewegungsschienen (CPM) bei Patienten mit Ruptur der Rotatorenmanschette. *Z Orthop Ihre Grenzgeb* 2005; 143(4): 438-445.
16. Engström B, Sperber A, Wredmark T. Continuous passive motion in rehabilitation after anterior cruciate ligament reconstruction. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 1995; 3(1): 18-20.
17. Rosen MA, Jackson DW, Atwell EA. The efficacy of continuous passive motion in the rehabilitation of anterior cruciate ligament reconstructions. *Am J Sports Med* 1992; 20(2): 122-127.
18. Yates CK, McCarthy MR, Hirsch HS, Pascale MS. Effects of continuous passive motion following ACL reconstruction with autogenous patellar tendon grafts. *J Sport Rehabil* 1992; 1(2): 121-131.
19. Montgomery F, Eliasson M. Continuous passive motion compared to active physical therapy after knee arthroplasty: similar hospitalization times in a randomized study of 68 patients. *Acta Orthop Scand* 1996; 67(1): 7-9.
20. Worland RL, Arredondo J, Angles F, Lopez-Jimenez F, Jessup DE. Home continuous passive motion machine versus professional physical therapy following total knee replacement. *J Arthroplasty* 1998; 13(7): 784-787.
21. Luo SM, Liao YM, Chen L, Huang Y, Zhou L, Tang J. Effect of continuous passive motion on blood coagulation condition in patients with total knee joint replacement [Chinesisch]. *Chinese Journal of Tissue Engineering Research* 2012; 16(44): 8182-8185.
22. Xu B, Shi ZJ, Jin DD, Jing ZS. Effect of continuous passive motion after total knee replacement [Chinesisch]. *Journal of First Military Medical University* 2001; 21(5): 368-369.
23. Alkire MR, Swank ML. Use of inpatient continuous passive motion versus no CPM in computer-assisted total knee arthroplasty. *Orthop Nurs* 2010; 29(1): 36-40.
24. Baloch N, Zubairi AJ, Rashid RH, Hashmi PM, Lakdawala RH. Effect of continuous passive motion on knee flexion range of motion after total knee arthroplasty. *J Pak Med Assoc* 2015; 65(11 Suppl 3): S32-S34.

25. Beaupré LA, Davies DM, Jones CA, Cinats JG. Exercise combined with continuous passive motion or slider board therapy compared with exercise only: a randomized controlled trial of patients following total knee arthroplasty. *Phys Ther* 2001; 81(4): 1029-1037.
26. Bennett LA, Brearley SC, Hart JAL, Bailey MJ. A comparison of 2 continuous passive motion protocols after total knee arthroplasty: a controlled and randomized study. *J Arthroplasty* 2005; 20(2): 225-233.
27. Boese CK, Weis M, Phillips T, Lawton-Peters S, Gallo T, Centeno L. The efficacy of continuous passive motion after total knee arthroplasty: a comparison of three protocols. *J Arthroplasty* 2014; 29(6): 1158-1162.
28. Can F, Alpaslan M. Continuous passive motion on pain management in patients with total knee arthroplasty. *Pain Clinic* 2003; 15(4): 479-485.
29. Chen B, Zimmerman JR, Soulen L, DeLisa JA. Continuous passive motion after total knee arthroplasty: a prospective study. *Am J Phys Med Rehabil* 2000; 79(5): 421-426.
30. Chiarello CM, Gundersen L, O'Halloran T. The effect of continuous passive motion duration and increment on range of motion in total knee arthroplasty patients. *J Orthop Sports Phys Ther* 1997; 25(2): 119-127.
31. Denis M, Moffet H, Caron F, Ouellet D, Paquet J, Nolet L. Effectiveness of continuous passive motion and conventional physical therapy after total knee arthroplasty: a randomized clinical trial. *Phys Ther* 2006; 86(2): 174-185.
32. Herbold JA, Bonistall K, Blackburn M, Agolli J, Gaston S, Gross C et al. Randomized controlled trial of the effectiveness of continuous passive motion after total knee replacement. *Arch Phys Med Rehabil* 2014; 95(7): 1240-1245.
33. Huang D, Peng Y, Su P, Ye W, Liang A. The effect of continuous passive motion after total knee arthroplasty on joint function. *Chinese Journal of Clinical Rehabilitation* 2003; 7(11): 1661-1662.
34. Joshi RN, White PB, Murray-Weir M, Alexiades MM, Sculco TP, Ranawat AS. Prospective randomized trial of the efficacy of continuous passive motion post total knee arthroplasty: experience of the hospital for special surgery. *J Arthroplasty* 2015; 30(12): 2364-2369.
35. Lenssen AF, De Bie RA, Bulstra SK, Van Steyn MJA. Continuous passive motion (CPM) in rehabilitation following total knee arthroplasty: a randomised controlled trial. *Phys Ther Rev* 2003; 8(3): 123-129.
36. Lenssen TAF, Van Steyn MJA, Crijns YHF, Waltje EMH, Roos GM, Geesink RJT et al. Effectiveness of prolonged use of continuous passive motion (CPM), as an adjunct to physiotherapy, after total knee arthroplasty. *BMC Musculoskelet Disord* 2008; 9: 60.

37. MacDonald SJ, Bourne RB, Rorabeck CH, McCalden RW, Kramer J, Vaz M. Prospective randomized clinical trial of continuous passive motion after total knee arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res* 2000; (380): 30-35.
38. Maniar RN, Baviskar JV, Singhi T, Rathi SS. To use or not to use continuous passive motion post-total knee arthroplasty: presenting functional assessment results in early recovery. *J Arthroplasty* 2012; 27(2): 193-200.e1.
39. Ng TS, Yeo SJ. An alternative early knee flexion regimen of continuous passive motion for total knee arthroplasty. *Physiotherapy Singapore* 1999; 2(2): 53-63.
40. Nielsen PT, Rechnagel K, Nielsen SE. No effect of continuous passive motion after arthroplasty of the knee. *Acta Orthop Scand* 1988; 59(5): 580-581.
41. Pope RO, Corcoran S, McCaul K, Howie DW. Continuous passive motion after primary total knee arthroplasty: does it offer any benefits? *J Bone Joint Surg Br* 1997; 79(6): 914-917.
42. Ritter MA, Gandolf VS, Holston KS. Continuous passive motion versus physical therapy in total knee arthroplasty. *Clin Orthop* 1989; (244): 239-243.
43. Moher D, Hopewell S, Schulz KF, Montori V, Gøtzsche PC, Devereaux PJ et al. CONSORT 2010: explanation and elaboration; updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. *BMJ* 2010; 340: c869.
44. Schulz KF, Grimes DA. Sample size slippages in randomised trials: exclusions and the lost and wayward. *Lancet* 2002; 359(9308): 781-785.
45. Lange S. The all randomized/full analysis set (ICH E9): may patients be excluded from the analysis? *Drug Inf J* 2001; 35(3): 881-891.
46. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Allgemeine Methoden: Version 4.2. Köln: IQWiG; 2015. URL: https://www.iqwig.de/download/IQWiG_Methoden_Version_4-2.pdf.
47. Deeks JJ, Higgins JPT, Altman DG. Analysing data and undertaking meta-analyses. In: Higgins JPT, Green S (Ed). *Cochrane handbook for systematic reviews of interventions*. Chichester: Wiley; 2008. S. 243-296.
48. Higgins JP, Thompson SG, Deeks JJ, Altman DG. Measuring inconsistency in meta-analyses. *BMJ* 2003; 327(7414): 557-560.
49. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Allgemeine Methoden: Version 5.0. Köln: IQWiG; 2017. URL: https://www.iqwig.de/download/Allgemeine-Methoden_Version-5-0.pdf.
50. Higgins JPT, Green S. *Cochrane handbook for systematic reviews of interventions: version 5.1.0* [online]. 03.2011 [Zugriff: 11.09.2017]. URL: <http://handbook-5-1.cochrane.org/>.

51. Kuss O. Statistical methods for meta-analyses including information from studies without any events: add nothing to nothing and succeed nevertheless. *Stat Med* 2015; 34(7): 1097-1116.
52. Veroniki AA, Jackson D, Viechtbauer W, Bender R, Knapp G, Kuss O et al. Recommendations for quantifying the uncertainty in the summary intervention effect and estimating the between-study heterogeneity variance in random-effects meta-analysis. *Cochrane Database Syst Rev* 2015; (Suppl 1): 25-27.
53. Greenville Health System. Use of continuous passive motion in the post-operative treatment of intra-articular knee fractures: full text view [online]. In: *ClinicalTrials.gov*. 11.03.2013 [Zugriff: 16.01.2016]. URL: <https://clinicaltrials.gov/show/Nct00591929>.
54. University Hospital Maastricht. Effectiveness of prolonged use of continuous passive motion (CPM) as an adjunct to physiotherapy following total knee arthroplasty (TKA) [online]. In: *ISRCTN Registry*. 08.01.2008 [Zugriff: 16.01.2017]. URL: <http://www.isrctn.com/ISRCTN85759656>.
55. Henriksen M. Progressive active exercise after surgical rotator cuff repair: full text view [online]. In: *ClinicalTrials.gov*. 09.01.2017 [Zugriff: 16.01.2017]. URL: <https://clinicaltrials.gov/show/Nct02969135>.
56. McDonald T, Cramey C, Stiller K, Sullivan T. The effect of continuous passive motion on range of movement (ROM), pain and function for patients who are slow to regain knee flexion ROM in the acute phase following total knee arthroplasty [online]. In: *Australian New Zealand Clinical Trials Registry*. 06.07.2012 [Zugriff: 16.01.2017]. URL: <https://www.anzctr.org.au/Trial/Registration/TrialReview.aspx?ACTRN=12609000390280>.
57. KAT General Hospital of Athens. Effectiveness of continuous passive motion (CPM) in the early post total knee arthroplasty period, as an adjunct to physiotherapy [online]. In: *ISRCTN Registry*. 12.06.2014 [Zugriff: 16.01.2017]. URL: <http://www.isrctn.com/ISRCTN91125056>.
58. University Hospital Pellenberg, Children Orthopaedics. The influence of continuous passive motion after knee surgery in cerebral palsy [online]. In: *Nederlands Trial Register*. [Zugriff: 16.01.2017]. URL: <http://www.trialregister.nl/trialreg/admin/rctview.asp?TC=3935>.
59. Davies DM, Johnston DWC, Beaupre LA, Lier DA. Effect of adjunctive range-of-motion therapy after primary total knee arthroplasty on the use of health services after hospital discharge. *Can J Surg* 2003; 46(1): 30-36.
60. Lenssen AF, Crijns YHF, Waltje EMH, Roos GM, Van Steyn MJA, Geesink RJT et al. Effectiveness of prolonged use of continuous passive motion (CPM) as an adjunct to physiotherapy following total knee arthroplasty: design of a randomised controlled trial [ISRCTN85759656]. *BMC Musculoskelet Disord* 2006; 7: 15.
61. Martín Andrés A, Silva Mato A. Choosing the optimal unconditioned test for comparing two independent proportions. *Computat Stat Data Anal* 1994; 17(5): 555-574.

62. Fazalare JA, Griesser MJ, Siston RA, Flanigan DC. The use of continuous passive motion following knee cartilage defect surgery: a systematic review. *Orthopedics* 2010; 33(12): 878.
63. Howard JS, Mattacola CG, Romine SE, Lattermann C. Continuous passive motion, early weight bearing, and active motion following knee articular cartilage repair: evidence for clinical practice. *Cartilage* 2010; 1(4): 276-286.
64. Rogan S, Taeymans J, Hirschmüller A, Niemeyer P, Baur H. Wirkung von passiven Motorbewegungsschienen nach knorpelregenerativen Eingriffen: eine systematische Literaturübersicht. *Z Orthop Unfall* 2013; 151(5): 468-474.
65. Howard PD, Ebersole J, Freshman D, Lavo J, McKelvey I, Quigley L et al. The effect of shoulder mobilization/manipulation on increasing range of motion in patients with stiff shoulders: a systematic review. *Orthopaedic Practice* 2013; 25(1): 6-9.
66. Jain TK, Sharma NK. The effectiveness of physiotherapeutic interventions in treatment of frozen shoulder/adhesive capsulitis: a systematic review. *J Back Musculoskeletal Rehabil* 2014; 27(3): 247-273.
67. Kruse F, Rohland D. CPM-Bewegungsschienen: Bewertung unter Berücksichtigung von Publikationen seit dem Jahr 2010; Update zu Gutachten der sozialmedizinischen Expertengruppe SEG 5 „Hilfsmittel und Medizinprodukte“ aus dem Jahr 2002 und eines MDS Gutachtens aus dem Jahr 2009 [online]. 31.03.2016 [Zugriff: 14.11.2016]. URL: https://www.g-ba.de/downloads/40-268-3942/2016-08-18_Einleitung-Beratungsverf_passive-Bewegungsschienen-Knie-Schulter_Gutachten-MDK.pdf.
68. Noten S, Meeus M, Stassijns G, Van Glabbeek F, Verborgt O, Struyf F. Efficacy of different types of mobilization techniques in patients with primary adhesive capsulitis of the shoulder: a systematic review. *Arch Phys Med Rehabil* 2016; 97(5): 815-825.
69. Baumgarten KM, Vidal AF, Wright RW. Rotator cuff repair rehabilitation: a level I and II systematic review. *Sports Health* 2009; 1(2): 125-130.
70. Du Plessis M, Eksteen E, Jenneker A, Kriel E, Mentoer C, Stucky T et al. The effectiveness of continuous passive motion on range of motion, pain and muscle strength following rotator cuff repair: a systematic review. *Clin Rehabil* 2011; 25(4): 291-302.
71. Seida JC, LeBlanc C, Schouten JR, Mousavi SS, Hartling L, Vandermeer B et al. Systematic review: nonoperative and operative treatments for rotator cuff tears. *Ann Intern Med* 2010; 153(4): 246-255.
72. Thomson S, Jukes C, Lewis J. Rehabilitation following surgical repair of the rotator cuff: a systematic review. *Physiotherapy* 2016; 102(1): 20-28.
73. Seida JC, Schouten JR, Mousavi SS, Tjosvold L, Vandermeer B, Milne A et al. Comparative effectiveness of nonoperative and operative treatments for rotator cuff tears [online]. 07.2010 [Zugriff: 31.05.2017]. (AHRQ Comparative Effectiveness Reviews; Band 22). URL: https://effectivehealthcare.ahrq.gov/ehc/products/67/467/CER22_RotatorCuff1.pdf.

74. Gatewood CT, Tran AA, Dragoo JL. The efficacy of post-operative devices following knee arthroscopic surgery: a systematic review. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 2017; 25(2): 501-516.
75. Lobb R, Tumilty S, Claydon LS. A review of systematic reviews on anterior cruciate ligament reconstruction rehabilitation. *Phys Ther Sport* 2012; 13(4): 270-278.
76. Schremm A, Tepohl L, Krischak G. Effektivitätsvergleich aktiver kniebewegungsunterstützender Geräte mit passiven Kniebewegungsschienen für verschiedene Pathologien: eine systematische Literaturübersicht. *Phys Med Rehab Kuror* 2016; 26(04): 164-171.
77. Smith TO, Davies L. The efficacy of continuous passive motion after anterior cruciate ligament reconstruction: a systematic review. *Phys Ther Sport* 2007; 8(3): 141-152.
78. Wright RW, Preston E, Fleming BC, Amendola A, Andrich JT, Bergfeld JA et al. A systematic review of anterior cruciate ligament reconstruction rehabilitation; part I: continuous passive motion, early weight bearing, postoperative bracing, and home-based rehabilitation. *J Knee Surg* 2008; 21(3): 217-224.
79. Brosseau L, Milne S, Wells G, Tugwell P, Robinson V, Casimiro L et al. Efficacy of continuous passive motion following total knee arthroplasty: a metaanalysis. *J Rheumatol* 2004; 31(11): 2251-2264.
80. Harvey LA, Brosseau L, Herbert RD. Continuous passive motion following total knee arthroplasty in people with arthritis. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; (2): CD004260.
81. Milne S, Brosseau L, Welch V, Noel MJ, Davis J, Drouin H et al. Continuous passive motion following total knee arthroplasty. *Cochrane Database Syst Rev* 2003; (2): CD004260.
82. Sanchez Mayo B, Rodriguez-Mansilla J, Gonzalez Sanchez B. Recovery from total knee arthroplasty through continuous passive motion [Spanisch]. *An Sist Sanit Navar* 2015; 38(2): 297-310.
83. Van Dijk HJD, Elvers JWH, Ruijter A, Oostendorp RAB. Effect of continuous passive motion after total knee arthroplasty: a systematic review. *Physiotherapy Singapore* 2007; 10(4): 9-19.
84. Viswanathan P, Kidd M. Effect of continuous passive motion following total knee arthroplasty on knee range of motion and function: a systematic review. *New Zealand Journal of Physiotherapy* 2010; 38(1): 14-22.
85. Grella RJ. Continuous passive motion following total knee arthroplasty: a useful adjunct to early mobilisation? *Phys Ther Rev* 2008; 13(4): 269-279.
86. He ML, Xiao ZM, Lei M, Li TS, Wu H, Liao J. Continuous passive motion for preventing venous thromboembolism after total knee arthroplasty. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; (7): CD008207.

87. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Einsatz von motorbetriebenen Bewegungsschienen (CPM) nach Interventionen am Knie- oder am Schultergelenk: Dokumentation und Würdigung der Anhörung zum vorläufigen Berichtsplan; Auftrag N16-03 [online]. 11.05.2017 [Zugriff: 06.06.2017]. URL: https://www.iqwig.de/download/N16-03_CPM-nach-Interventionen-am%20Knie-oder-am-Schultergelenk_DWA-vorlaeufiger-Berichtsplan_V1-0.pdf.
88. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Einsatz von motorbetriebenen Bewegungsschienen (CPM) nach Interventionen am Knie- oder am Schultergelenk: Vorbericht (vorläufige Nutzenbewertung); Auftrag N16-03 [online]. 19.12.2017 [Zugriff: 04.01.2018]. URL: https://www.iqwig.de/download/N16-03_CPM-nach-Interventionen-am-Knie-oder-am-Schultergelenk_Vorbericht_V1-0.pdf.
89. Cochrane Deutschland. Kontinuierliche passive Bewegungsbehandlung (Behandlung auf der Motorschiene) nach Kniegelenkersatz-Operationen [online]. URL: <http://www.cochrane.org/de/CD004260/kontinuierliche-passive-bewegungsbehandlung-behandlung-auf-der-motorschiene-nach-kniegelenkersatz-operationen>.
90. Gemeinsamer Bundesausschuss. Konkretisierung des Auftrags des Gemeinsamen Bundesausschusses an das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen: Bewertung des häuslichen Einsatzes von motorbetriebenen Bewegungsschienen (CPM) nach Interventionen am Kniegelenk und am Schultergelenk [online]. 22.09.2016 [Zugriff: 15.03.2018]. URL: https://www.g-ba.de/downloads/40-268-4012/2016-09-22_IQWiG-Beauftragung_passive-Bewegungsschienen-Knie-Schulter_Konkretisierung.pdf.
91. Friemert B, Bach C, Schwarz W, Gerngross H, Schmidt R. Benefits of active motion for joint position sense. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 2006; 14(6): 564-570.
92. Vavken P, Sadoghi P, Valderrabano V, Pagenstert G. Nachbehandlungsschema und Return to Sports nach Kreuzbandplastik. *Schweizerische Zeitschrift für Sportmedizin und Sporttraumatologie* 2012; 60(2): 83-87.
93. Rodrigo JJ, Steadman JR, Silliman J, Fulstone HA. Improvement of full-thickness chondral defect healing in the human knee after debridement and microfracture using continuous passive motion. *Am J Knee Surg* 1994; 7: 109-115.
94. Lorentzon R, Alfredson H, Hildingsson C. Treatment of deep cartilage defects of the patella with periosteal transplantation. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 1998; 6(4): 202-208.
95. Steadman JR, Briggs KK, Rodrigo JJ, Kocher MS, Gill TJ, Rodkey WG. Outcomes of microfracture for traumatic chondral defects of the knee: average 11-year follow-up. *Arthroscopy* 2003; 19(5): 477-484.
96. Minas T, Gomoll AH, Solhpour S, Rosenberger R, Probst C, Bryant T. Autologous chondrocyte implantation for joint preservation in patients with early osteoarthritis. *Clin Orthop Relat Res* 2010; 468(1): 147-157.

97. Goebel S, Steinert A, Rucker A, Rudert M, Barthel T. Minimal-invasive retrograde Anbohrung der Osteochondrosis dissecans des Femurkondylus mit einem speziellen Zielinstrumentarium. *Oper Orthop Traumatol* 2011; 23(2): 111-120.
98. Salter RB, Simmonds DF, Malcolm BW, Rumble EJ, MacMichael D, Clements ND. The biological effect of continuous passive motion on the healing of full-thickness defects in articular cartilage: an experimental investigation in the rabbit. *J Bone Joint Surg Am* 1980; 62(8): 1232-1251.
99. Nakabayashi K, Sakamoto J, Kataoka H, Kondo Y, Hamaue Y, Honda Y et al. Effect of continuous passive motion initiated after the onset of arthritis on inflammation and secondary hyperalgesia in rats. *Physiol Res* 2016; 65(4): 683-691.
100. Chang NJ, Lee KW, Chu CJ, Shie MY, Chou PH, Lin CC et al. A preclinical assessment of early continuous passive motion and treadmill therapeutic exercises for generating chondroprotective effects after anterior cruciate ligament rupture. *Am J Sports Med* 2017; 45(10): 2284-2293.
101. Halbwirth F, Niculescu-Morzs E, Zwickl H, Bauer C, Nehrer S. Mechanostimulation changes the catabolic phenotype of human dedifferentiated osteoarthritic chondrocytes. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 2015; 23(1): 104-111.
102. Fahy N, Alini M, Stoddart MJ. Mechanical stimulation of mesenchymal stem cells: implications for cartilage tissue engineering. *J Orthop Res* 2017; 36(1): 52-63.
103. Schätti O, Grad S, Goldhahn J, Salzmann G, Li Z, Alini M et al. A combination of shear and dynamic compression leads to mechanically induced chondrogenesis of human mesenchymal stem cells. *Eur Cell Mater* 2011; 22: 214-225.
104. Grad S, Eglin D, Alini M, Stoddart MJ. Physical stimulation of chondrogenic cells in vitro: a review. *Clin Orthop Relat Res* 2011; 469(10): 2764-2772.
105. Li Z, Kupcsik L, Yao SJ, Alini M, Stoddart MJ. Mechanical load modulates chondrogenesis of human mesenchymal stem cells through the TGF-beta pathway. *J Cell Mol Med* 2010; 14(6A): 1338-1346.
106. Steadman JR, Rodkey WG, Rodrigo JJ. Microfracture: surgical technique and rehabilitation to treat chondral defects. *Clin Orthop Relat Res* 2001; 391(Suppl): S362-S369.
107. Vogt S, Angele P, Arnold M, Brehme K, Cotic M, Haasper C et al. Practice in rehabilitation after cartilage therapy: an expert survey. *Arch Orthop Trauma Surg* 2013; 133(3): 311-320.
108. Karnes JM, Harris JD, Griesser MJ, Flanigan DC. Continuous passive motion following cartilage surgery: does a common protocol exist? *Phys Sportsmed* 2013; 41(4): 53-63.
109. Sauer V, Egermann M. Rehabilitationsverfahren nach Knie TEP: eine prospektiv randomisierte Vergleichsstudie [Poster]. *Endoprothetikkongress*; 16.-18.02.2017; Berlin, Deutschland.

110. Arndt J, Clavert P, Mielcarek P, Bouchaib J, Meyer N, Kempf JF. Immediate passive motion versus immobilization after endoscopic supraspinatus tendon repair: a prospective randomized study. *Orthop Traumatol Surg Res* 2012; 98(6 Suppl): S131-S138.

111. Bonnaire F, Weber A. Bakterielle Gelenkinfektionen [online]. 06.2014 [Zugriff: 15.03.2018]. URL: http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/012-010l_S1_Bakterielle_Gelenkinfektionen_2014-06.pdf.

112. Deutsche Gesellschaft für Unfallchirurgie, Österreichische Gesellschaft für Unfallchirurgie. Endoprothese bei Gonarthrose [online]. 06.2009 [Zugriff: 15.03.2018]. URL: http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/012-008_S1_Endoprothese_bei_Gonarthrose_2009_abgelaufen.pdf.

113. Lobenhoffer P. Vordere Kreuzbandruptur [online]. 06.2014 [Zugriff: 15.03.2018]. URL: http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/012-005l_S1_Vordere_Kreuzbandruptur_2014-06_01.pdf.

114. Stürmer KM, Schüttrumpf JP. Patellafraktur [online]. 06.2014 [Zugriff: 15.03.2018]. URL: http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/012-017l_Patellafraktur_2014-06.pdf.

115. Liem D, Brunner U. S2e-Leitlinie "Rotatorenmanschette" [online]. 03.2017 [Zugriff: 15.03.2018]. URL: http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/033-041l_S2e_Rotatorenmanschette_2017-04_02.pdf.

116. Deutsche Gesellschaft für Handchirurgie, Deutsche Gesellschaft für Neurologie, Deutsche Gesellschaft für Neurochirurgie, Deutsche Gesellschaft für Orthopädie und Orthopädische Chirurgie, Deutsche Gesellschaft der Plastischen, Rekonstruktiven und Ästhetischen Chirurgen, Deutsche Gesellschaft für Unfallchirurgie. Versorgung peripherer Nervenverletzungen: Registernummer 005-010 [online]. 06.2013 [Zugriff: 15.03.2018]. URL: http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/005-010l_S3_Versorgung_peripherer_Nervenverletzungen_2013-06.pdf.

117. Deutsche Interdisziplinäre Vereinigung für Schmerztherapie. S3-Leitlinie "Behandlung akuter perioperativer und posttraumatischer Schmerzen": (AWMF-Register Nr. 041/001) [online]. 20.04.2009 [Zugriff: 15.03.2018]. URL: http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/001-025l_S3_Behandlung_akuter_perioperativer_und_posttraumatischer_Schmerzen_abgelaufen.pdf.

118. Cochrane Deutschland. Kontinuierliche passive Bewegungsbehandlung (Behandlung auf der Motorschiene) nach Einsatz einer Kniegelenks-Totalendoprothese bei degenerativen Gelenkveränderungen (z.B. Arthrose) [online]. [Zugriff: 10.04.2018]. URL: <http://www.cochrane.org/de/CD004260/kontinuierliche-passive-bewegungsbehandlung-behandlung-auf-der-motorschiene-nach-einsatz-einer>.

119. Bretzke P, Potempa C, Sauer V, Egermann M, Engels S. Behandlungskosten nach Knieprothesen-OP: ein Vergleich zwischen der ambulanten und stationären Rehabilitationsbehandlung. *Gesundheitsökonomie und Qualitätsmanagement* 2017; 22(5): 255-263.
120. Wong SSL, Wilczynski NL, Haynes RB. Comparison of top-performing search strategies for detecting clinically sound treatment studies and systematic reviews in MEDLINE and EMBASE. *J Med Libr Assoc* 2006; 94(4): 451-455.
121. Lefebvre C, Manheimer E, Glanville J. Searching for studies [online]. In: Higgings JPT, Green S (Ed). *Cochrane handbook for systematic reviews of interventions: version 5.1.0*. 03.2011 [Zugriff: 17.02.2017]. URL: http://handbook.cochrane.org/chapter_6/6_searching_for_studies.htm.

A6 Studienlisten

A6.1 Liste der eingeschlossenen Studien

Alkire 2010

Alkire MR, Swank ML. Use of inpatient continuous passive motion versus no CPM in computer-assisted total knee arthroplasty. *Orthop Nurs* 2010; 29(1): 36-40.

Baloch 2015

Baloch N, Zubairi AJ, Rashid RH, Hashmi PM, Lakdawala RH. Effect of continuous passive motion on knee flexion range of motion after total knee arthroplasty. *J Pak Med Assoc* 2015; 65(11 Suppl 3): S32-S34.

Beaupré 2001

Beaupré LA, Davies DM, Jones CA, Cinats JG. Exercise combined with continuous passive motion or slider board therapy compared with exercise only: a randomized controlled trial of patients following total knee arthroplasty. *Phys Ther* 2001; 81(4): 1029-1037.

Davies DM, Johnston DWC, Beaupré LA, Lier DA. Effect of adjunctive range-of-motion therapy after primary total knee arthroplasty on the use of health services after hospital discharge. *Can J Surg* 2003; 46(1): 30-36.

Bennett 2005

Bennett LA, Brearley SC, Hart JAL, Bailey MJ. A comparison of 2 continuous passive motion protocols after total knee arthroplasty: a controlled and randomized study. *J Arthroplasty* 2005; 20(2): 225-233.

Boese 2014

Boese CK, Weis M, Phillips T, Lawton-Peters S, Gallo T, Centeno L. The efficacy of continuous passive motion after total knee arthroplasty: a comparison of three protocols. *J Arthroplasty* 2014; 29(6): 1158-1162.

Bruun-Olsen 2009

Bruun-Olsen V, Heiberg KE, Mengshoel AM. Continuous passive motion as an adjunct to active exercises in early rehabilitation following total knee arthroplasty: a randomized controlled trial. *Disabil Rehabil* 2009; 31(4): 277-283.

Can 2003

Can F, Alpaslan M. Continuous passive motion on pain management in patients with total knee arthroplasty. *Pain Clinic* 2003; 15(4): 479-485.

Chen 2000

Chen B, Zimmerman JR, Soulen L, DeLisa JA. Continuous passive motion after total knee arthroplasty: a prospective study. *Am J Phys Med Rehabil* 2000; 79(5): 421-426.

Chiarello 1997

Chiarello CM, Gundersen L, O'Halloran T. The effect of continuous passive motion duration and increment on range of motion in total knee arthroplasty patients. J Orthop Sports Phys Ther 1997; 25(2): 119-127.

Chung 2015

Chung HJ, Kim DS, Yoon YS, Lee DW, Hong KJ. The clinical results of conservative treatment of frozen shoulder using continuous passive motion. Clinics in Shoulder and Elbow 2015; 18(4): 217-220.

Denis 2006

Denis M, Moffet H, Caron F, Ouellet D, Paquet J, Nolet L. Effectiveness of continuous passive motion and conventional physical therapy after total knee arthroplasty: a randomized clinical trial. Phys Ther 2006; 86(2): 174-185.

Dundar 2009

Dundar U, Toktas H, Cakir T, Evcik D, Kavuncu V. Continuous passive motion provides good pain control in patients with adhesive capsulitis. Int J Rehabil Res 2009; 32(3): 193-198.

Ekim 2016

Ekim AA, Inal EE, Gönüllü E, Hamarat H, Yorulmaz G, Mumcu G et al. Continuous passive motion in adhesive capsulitis patients with diabetes mellitus: a randomized controlled trial. J Back Musculoskelet Rehabil 2016; 29(4): 779-786.

Engström 1995

Engström B, Sperber A, Wredmark T. Continuous passive motion in rehabilitation after anterior cruciate ligament reconstruction. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc 1995; 3(1): 18-20.

Garofalo 2010

Garofalo R, Conti M, Notarnicola A, Maradei L, Giardella A, Castagna A. Effects of one-month continuous passive motion after arthroscopic rotator cuff repair: results at 1-year follow-up of a prospective randomized study. Musculoskelet Surg 2010; 94(Suppl 1): S79-S83.

Herbold 2014

Herbold JA, Bonistall K, Blackburn M, Agolli J, Gaston S, Gross C et al. Randomized controlled trial of the effectiveness of continuous passive motion after total knee replacement. Arch Phys Med Rehabil 2014; 95(7): 1240-1245.

Hill 2014

Hill AD, Palmer MJ, Tanner SL, Snider RG, Broderick JS, Jeray KJ. Use of continuous passive motion in the postoperative treatment of intra-articular knee fractures. J Bone Joint Surg Am 2014; 96(14): e118.

Greenville Health System. Use of continuous passive motion in the post-operative treatment of intra-articular knee fractures: full text view [online]. In: ClinicalTrials.gov. 11.03.2013 [Zugriff: 16.01.2016]. URL: <https://clinicaltrials.gov/show/Nct00591929>.

Huang 2003

Huang D, Peng Y, Su P, Ye W, Liang A. The effect of continuous passive motion after total knee arthroplasty on joint function. Chinese Journal of Clinical Rehabilitation 2003; 7(11): 1661-1662.

Joshi 2015

Joshi RN, White PB, Murray-Weir M, Alexiades MM, Sculco TP, Ranawat AS. Prospective randomized trial of the efficacy of continuous passive motion post total knee arthroplasty: experience of the hospital for special surgery. J Arthroplasty 2015; 30(12): 2364-2369.

Lastayo 1998

Lastayo PC, Wright T, Jaffe R, Hartzel J. Continuous passive motion after repair of the rotator cuff: a prospective outcome study. J Bone Joint Surg Am 1998; 80(7): 1002-1011.

Lee 2012

Lee BG, Cho NS, Rhee YG. Effect of two rehabilitation protocols on range of motion and healing rates after arthroscopic rotator cuff repair: aggressive versus limited early passive exercises. Arthroscopy 2012; 28(1): 34-42.

Lenssen 2003

Lenssen AF, De Bie RA, Bulstra SK, Van Steyn MJA. Continuous passive motion (CPM) in rehabilitation following total knee arthroplasty: a randomised controlled trial. Phys Ther Rev 2003; 8: 123-129.

Lenssen 2008

Lenssen AF, Crijns YHF, Waltje EMH, Roos GM, Van Steyn MJA, Geesink RJT et al. Effectiveness of prolonged use of continuous passive motion (CPM) as an adjunct to physiotherapy following total knee arthroplasty: design of a randomised controlled trial [ISRCTN85759656]. BMC Musculoskelet Disord 2006; 7: 15.

Lenssen TAF, Van Steyn MJA, Crijns YHF, Waltje EMH, Roos GM, Geesink RJT et al. Effectiveness of prolonged use of continuous passive motion (CPM), as an adjunct to physiotherapy, after total knee arthroplasty. BMC Musculoskelet Disord 2008; 9: 60.

University Hospital Maastricht. Effectiveness of prolonged use of continuous passive motion (CPM) as an adjunct to physiotherapy following total knee arthroplasty (TKA) [online]. In: ISRCTN Registry. 08.01.2008 [Zugriff: 16.01.2017]. URL: <http://www.isrctn.com/ISRCTN85759656>.

Luo 2012

Luo SM, Liao YM, Chen L, Huang Y, Zhou L, Tang J. Effect of continuous passive motion on blood coagulation condition in patients with total knee joint replacement [Chinesisch]. Chinese Journal of Tissue Engineering Research 2012; 16(44): 8182-8185.

MacDonald 2000

MacDonald SJ, Bourne RB, Rorabeck CH, McCalden RW, Kramer J, Vaz M. Prospective randomized clinical trial of continuous passive motion after total knee arthroplasty. Clin Orthop Relat Res 2000; (380): 30-35.

Mainar 2012

Maniar RN, Baviskar JV, Singhi T, Rathi SS. To use or not to use continuous passive motion post-total knee arthroplasty: presenting functional assessment results in early recovery. J Arthroplasty 2012; 27(2): 193-200.e1.

Michael 2005

Michael JW, König DP, Imhoff AB, Martinek V, Braun S, Hübscher M et al. Effektivität der postoperativen Behandlung mittels motorisierter Bewegungsschienen (CPM) bei Patienten mit Ruptur der Rotatorenmanschette. Z Orthop Ihre Grenzgeb 2005; 143(4): 438-445.

McInnes 1992

McInnes J, Larson MG, Daltroy LH, Brown T, Fossel AH, Eaton HM et al. A controlled evaluation of continuous passive motion in patients undergoing total knee arthroplasty. JAMA 1992; 268(11): 1423-1428.

Montgomery 1996

Montgomery F, Eliasson M. Continuous passive motion compared to active physical therapy after knee arthroplasty: similar hospitalization times in a randomized study of 68 patients. Acta Orthop Scand 1996; 67(1): 7-9.

Ng 1999

Ng TS, Yeo SJ. An alternative early knee flexion regimen of continuous passive motion for total knee arthroplasty. Physiotherapy Singapore 1999; 2(2): 53-63.

Nielsen 1988

Nielsen PT, Rechnagel K, Nielsen SE. No effect of continuous passive motion after arthroplasty of the knee. Acta Orthop Scand 1988; 59(5): 580-581.

Pope 1997

Pope RO, Corcoran S, McCaul K, Howie DW. Continuous passive motion after primary total knee arthroplasty: does it offer any benefits? J Bone Joint Surg Br 1997; 79(6): 914-917.

Raab 1996

Raab MG, Rzeszutko D, O'Connor W, Greatting MD. Early results of continuous passive motion after rotator cuff repair: a prospective, randomized, blinded, controlled study. Am J Orthop (Belle Mead NJ) 1996; 25(3): 214-220.

Ritter 1989

Ritter MA, Gandolf VS, Holston KS. Continuous passive motion versus physical therapy in total knee arthroplasty. Clin Orthop 1989; (244): 239-243.

Rosen 1992

Rosen MA, Jackson DW, Atwell EA. The efficacy of continuous passive motion in the rehabilitation of anterior cruciate ligament reconstructions. Am J Sports Med 1992; 20(2): 122-127.

Worland 1998

Worland RL, Arredondo J, Angles F, Lopez-Jimenez F, Jessup DE. Home continuous passive motion machine versus professional physical therapy following total knee replacement. J Arthroplasty 1998; 13(7): 784-787.

Xu 2001

Xu B, Shi ZJ, Jin DD, Jing ZS. Effect of continuous passive motion after total knee replacement [Chinesisch]. Journal of First Military Medical University 2001; 21(5): 368-369.

Yates 1992

Yates CK, McCarthy MR, Hirsch HS, Pascale MS. Effects of continuous passive motion following ACL reconstruction with autogenous patellar tendon grafts. J Sport Rehabil 1992; 1(2): 121-131.

McCarthy MR, Yates CK, Anderson MA, Yates-McCarthy JL. The effects of immediate continuous passive motion on pain during the inflammatory phase of soft tissue healing following anterior cruciate ligament reconstruction. J Orthop Sports Phys Ther 1993; 17(2): 96-101.

A6.2 Liste der gesichteten systematischen Übersichten

1. Baumgarten KM, Vidal AF, Wright RW. Rotator cuff repair rehabilitation: a level I and II systematic review. *Sports Health* 2009; 1(2): 125-130.
2. Brosseau L, Milne S, Wells G, Tugwell P, Robinson V, Casimiro L et al. Efficacy of continuous passive motion following total knee arthroplasty: a metaanalysis. *J Rheumatol* 2004; 31(11): 2251-2264.
3. Du Plessis M, Eksteen E, Jenneker A, Kriel E, Mentoer C, Stucky T et al. The effectiveness of continuous passive motion on range of motion, pain and muscle strength following rotator cuff repair: a systematic review. *Clin Rehabil* 2011; 25(4): 291-302.
4. Fazalare JA, Griesser MJ, Siston RA, Flanigan DC. The use of continuous passive motion following knee cartilage defect surgery: a systematic review. *Orthopedics* 2010; 33(12): 878.
5. Gatewood CT, Tran AA, Dragoo JL. The efficacy of post-operative devices following knee arthroscopic surgery: a systematic review. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 2017; 25(2): 501-516.
6. Grella RJ. Continuous passive motion following total knee arthroplasty: a useful adjunct to early mobilisation? *Phys Ther Rev* 2008; 13(4): 269-279.
7. Harvey LA, Brosseau L, Herbert RD. Continuous passive motion following total knee arthroplasty in people with arthritis. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; (2): CD004260.
8. He ML, Xiao ZM, Lei M, Li TS, Wu H, Liao J. Continuous passive motion for preventing venous thromboembolism after total knee arthroplasty. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; (7): CD008207.
9. Howard JS, Mattacola CG, Romine SE, Lattermann C. Continuous passive motion, early weight bearing, and active motion following knee articular cartilage repair: evidence for clinical practice. *Cartilage* 2010; 1(4): 276-286.
10. Howard PD, Ebersole J, Freshman D, Lavo J, McKelvey I, Quigley L et al. The effect of shoulder mobilization/manipulation on increasing range of motion in patients with stiff shoulders: a systematic review. *Orthopaedic Practice* 2013; 25(1): 6-9.
11. Jain TK, Sharma NK. The effectiveness of physiotherapeutic interventions in treatment of frozen shoulder/adhesive capsulitis: a systematic review. *J Back Musculoskeletal Rehabil* 2014; 27(3): 247-273.
12. Kruse F, Rohland D. CPM-Bewegungsschienen: Bewertung unter Berücksichtigung von Publikationen seit dem Jahr 2010; Update zu Gutachten der sozialmedizinischen Expertengruppe SEG 5 „Hilfsmittel und Medizinprodukte“ aus dem Jahr 2002 und eines MDS Gutachtens aus dem Jahr 2009 [online]. 31.03.2016 [Zugriff: 14.11.2016]. URL: https://www.g-ba.de/downloads/40-268-3942/2016-08-18_Einleitung-Beratungsverf_passive-Bewegungsschienen-Knie-Schulter_Gutachten-MDK.pdf.

13. Lenssen AF, Köke AJA, De Bie RA, Geesink RGT. Continuous passive motion following primary total knee arthroplasty: short- and long-term effects on range of motion. *Phys Ther Rev* 2003; 8(3): 113-121.
14. Lobb R, Tumilty S, Claydon LS. A review of systematic reviews on anterior cruciate ligament reconstruction rehabilitation. *Phys Ther Sport* 2012; 13(4): 270-278.
15. Mak JC, Fransen M, Jennings M, March L, Mittal R, Harris IA. Evidence-based review for patients undergoing elective hip and knee replacement. *ANZ J Surg* 2014; 84(1-2): 17-24.
16. Medical Advisory Secretariat, Ministry of Health and Long-Term Care (Ed). *Physiotherapy rehabilitation after total knee or hip replacement: an evidence-based analysis*. Toronto: Medical Advisory Secretariat; 2005. (Ontario Health Technology Assessment Series; Band 5). URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3382414/pdf/ohtas-05-91.pdf>.
17. Milne S, Brosseau L, Welch V, Noel MJ, Davis J, Drouin H et al. Continuous passive motion following total knee arthroplasty. *Cochrane Database Syst Rev* 2003; (2): CD004260.
18. Noten S, Meeus M, Stassijns G, Van Glabbeek F, Verborgt O, Struyf F. Efficacy of different types of mobilization techniques in patients with primary adhesive capsulitis of the shoulder: a systematic review. *Arch Phys Med Rehabil* 2016; 97(5): 815-825.
19. Rogan S, Taeymans J, Hirschmüller A, Niemeyer P, Baur H. Wirkung von passiven Motorbewegungsschienen nach knorpelregenerativen Eingriffen: eine systematische Literaturübersicht. *Z Orthop Unfall* 2013; 151(5): 468-474.
20. Sanchez Mayo B, Rodriguez-Mansilla J, Gonzalez Sanchez B. Recovery from total knee arthroplasty through continuous passive motion [Spanisch]. *An Sist Sanit Navar* 2015; 38(2): 297-310.
21. Schremm A, Tepohl L, Krischak G. Die Bedeutung von Dauer und Intensität bei der Anwendung einer passiven Motorbewegungsschiene auf das Bewegungsausmaß nach Knieendoprothese: eine systematische Literaturübersicht. *Phys Med Rehab Kuror* 2015; 25(02): 67-73.
22. Schremm A, Tepohl L, Krischak G. Effektivitätsvergleich aktiver kniebewegungsunterstützender Geräte mit passiven Kniebewegungsschienen für verschiedene Pathologien: eine systematische Literaturübersicht. *Phys Med Rehab Kuror* 2016; 26(04): 164-171.
23. Seida JC, LeBlanc C, Schouten JR, Mousavi SS, Hartling L, Vandermeer B et al. Systematic review: nonoperative and operative treatments for rotator cuff tears. *Ann Intern Med* 2010; 153(4): 246-255.

24. Seida JC, Schouten JR, Mousavi SS, Tjosvold L, Vandermeer B, Milne A et al. Comparative effectiveness of nonoperative and operative treatments for rotator cuff tears [online]. 07.2010 [Zugriff: 31.05.2017]. (AHRQ Comparative Effectiveness Reviews; Band 22). URL: https://effectivehealthcare.ahrq.gov/ehc/products/67/467/CER22_RotatorCuff1.pdf.
25. Smith TO, Davies L. The efficacy of continuous passive motion after anterior cruciate ligament reconstruction: a systematic review. *Phys Ther Sport* 2007; 8(3): 141-152.
26. Tedesco D, Gori D, Desai KR, Asch S, Carroll IR, Curtin C et al. Drug-free interventions to reduce pain or opioid consumption after total knee arthroplasty: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Surg* 2017; 152(10): e172872.
27. Thomson S, Jukes C, Lewis J. Rehabilitation following surgical repair of the rotator cuff: a systematic review. *Physiotherapy* 2016; 102(1): 20-28.
28. Van Dijk HJD, Elvers JWH, Ruijter A, Oostendorp RAB. Effect of continuous passive motion after total knee arthroplasty: a systematic review. *Physiotherapy Singapore* 2007; 10(4): 9-19.
29. Viswanathan P, Kidd M. Effect of continuous passive motion following total knee arthroplasty on knee range of motion and function: a systematic review. *New Zealand Journal of Physiotherapy* 2010; 38(1): 14-22.
30. Wright RW, Preston E, Fleming BC, Amendola A, Andrich JT, Bergfeld JA et al. A systematic review of anterior cruciate ligament reconstruction rehabilitation; part I: continuous passive motion, early weight bearing, postoperative bracing, and home-based rehabilitation. *J Knee Surg* 2008; 21(3): 217-224.

A6.3 Liste der ausgeschlossenen Publikationen mit Ausschlussgründen

Nicht E2 (Prüfintervention)

1. Anderson AF, Lipscomb AB. Analysis of rehabilitation techniques after anterior cruciate reconstruction. *Am J Sports Med* 1989; 17(2): 154-160.
2. Angulo DL, Colwell CW. Use of postoperative TENS and continuous passive motion following total knee replacement. *J Orthop Sports Phys Ther* 1990; 11(12): 599-604.
3. Arndt J, Clavert P, Mielcarek P, Bouchaib J, Meyer N, Kempf JF. Immediate passive motion versus immobilization after endoscopic supraspinatus tendon repair: a prospective randomized study. *Orthop Traumatol Surg Res* 2012; 98(6 Suppl): S131-S138.
4. Blanchard V, Barr S, Cerisola FL. The effectiveness of corticosteroid injections compared with physiotherapeutic interventions for adhesive capsulitis: a systematic review. *Physiotherapy* 2010; 96(2): 95-107.
5. Carbone S, Razzano C, Albino P, Mezzoprete R. Immediate intensive mobilization compared with immediate conventional mobilization for the impacted osteoporotic conservatively treated proximal humeral fracture: a randomized controlled trial. *Musculoskelet Surg* 2017; 101(Suppl 2): 137-143.
6. Chan K, MacDermid JC, Hoppe DJ, Ayeni OR, Bhandari M, Foote CJ et al. Delayed versus early motion after arthroscopic rotator cuff repair: a meta-analysis. *J Shoulder Elbow Surg* 2014; 23(11): 1631-1639.
7. Chan S, Hill R, Kerr J. Passive joint mobilisation: does it enhance outcome of adhesive capsulitis of the shoulder following corticosteroid injection? *Int Musculoskelet Med* 2010; 32(3): 58-67.
8. Chang KV, Hung CY, Han DS, Chen WS, Wang TG, Chien KL. Early versus delayed passive range of motion exercise for arthroscopic rotator cuff repair: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Sports Med* 2014; 43(5): 1265-1273.
9. Chang KV, Hung CY, Han DS, Chen WS, Wang TG, Chien KL. Early versus delayed passive range of motion exercise for arthroscopic rotator cuff repair: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Sports Med* 2015; 43(5): 1265-1273.
10. Chen JF, Ginn KA, Herbert RD. Passive mobilisation of shoulder region joints plus advice and exercise does not reduce pain and disability more than advice and exercise alone: a randomised trial. *Aust J Physiother* 2009; 55(1): 17-23.
11. Cuff DJ, Pupello DR. Prospective randomized study of arthroscopic rotator cuff repair using an early versus delayed postoperative physical therapy protocol. *J Shoulder Elbow Surg* 2012; 21(11): 1450-1455.
12. De Roo PJ, Muermans S, Maroy M, Linden P, Van den Daelen L. Passive mobilization after arthroscopic rotator cuff repair is not detrimental in the early postoperative period. *Acta Orthop Belg* 2015; 81(3): 485-492.

13. Denard PJ, Lädermann A. Immediate versus delayed passive range of motion following total shoulder arthroplasty. *J Shoulder Elbow Surg* 2016; 25(12): 1918-1924.
14. Gallagher BP, Bishop ME, Tjoumakaris FP, Freedman KB. Early versus delayed rehabilitation following arthroscopic rotator cuff repair: a systematic review. *Phys Sportsmed* 2015; 43(2): 178-187.
15. Hesse S, Werner C, Pohl M, Rueckriem S, Mehrholz J, Lingnau ML. Computerized arm training improves the motor control of the severely affected arm after stroke: a single-blinded randomized trial in two centers. *Stroke* 2005; 36(9): 1960-1966.
16. Housman SJ, Scott KM, Reinkensmeyer DJ. A randomized controlled trial of gravity-supported, computer-enhanced arm exercise for individuals with severe hemiparesis. *Neurorehabil Neural Repair* 2009; 23(5): 505-514.
17. Hsu CC, Chen WM, Chen SR, Tseng YT, Lin PC. Effectiveness of music listening in patients with total knee replacement during CPM rehabilitation. *Biol Res Nurs* 2016; 18(1): 68-75.
18. Jun YS, Kang P, Min SS, Lee JM, Kim HK, Seol GH. Effect of eucalyptus oil inhalation on pain and inflammatory responses after total knee replacement: a randomized clinical trial. *Evid Based Complement Alternat Med* 2013; 2013: 502727.
19. Keener JD, Galatz LM, Stobbs-Cucchi G, Patton R, Yamaguchi K. Rehabilitation following arthroscopic rotator cuff repair: a prospective randomized trial of immobilization compared with early motion. *J Bone Joint Surg Am* 2014; 96(1): 11-19.
20. Kim YS, Chung SW, Kim JY, Ok JH, Park I, Oh JH. Is early passive motion exercise necessary after arthroscopic rotator cuff repair? *Am J Sports Med* 2012; 40(4): 815-821.
21. Kitay GS, Koren MJ, Helfet DL, Parides MK, Markenson JA. Efficacy of combined local mechanical vibrations, continuous passive motion and thermotherapy in the management of osteoarthritis of the knee. *Osteoarthritis Cartilage* 2009; 17(10): 1269-1274.
22. Klintberg IH, Gunnarsson AC, Svantesson U, Styf J, Karlsson J. Early loading in physiotherapy treatment after full-thickness rotator cuff repair: a prospective randomized pilot-study with a two-year follow-up. *Clin Rehabil* 2009; 23(7): 622-638.
23. Kohia M, De Los Reyes A, Koehler A, Schnabel S, Wirsig B. A critical review of the literature regarding physical therapy management of patients with total knee arthroplasty. *Curr Orthop Pract* 2015; 26(6): E13-E24.
24. Lefevre-Colau MM, Babinet A, Fayad F, Fermanian J, Anract P, Roren A et al. Immediate mobilization compared with conventional immobilization for the impacted nonoperatively treated proximal humeral fracture: a randomized controlled trial. *J Bone Joint Surg* 2007; 89(12): 2582-2590.
25. Lynch D, Ferraro M, Krol J, Trudell CM, Christos P, Volpe BT. Continuous passive motion improves shoulder joint integrity following stroke. *Clin Rehabil* 2005; 19(6): 594-599.

26. Michlovitz SL, Harris BA, Watkins MP. Therapy interventions for improving joint range of motion: a systematic review. *J Hand Ther* 2004; 17(2): 118-131.
27. Nicholson GG. The effects of passive joint mobilization on pain and hypomobility associated with adhesive capsulitis of the shoulder. *J Orthop Sports Phys Ther* 1985; 6(4): 238-246.
28. Ning N, Zeng JC, Liu XY. Effect of continuous passive motion assisted with diathermia on the restoration of elbow and knee function. *Chinese Journal of Clinical Rehabilitation* 2005; 9(22): 206-207.
29. Papotto BA, Mills T. Treatment of severe flexion deficits following total knee arthroplasty: a randomized clinical trial. *Orthop Nurs* 2012; 31(1): 29-34.
30. Petrella RJ, Bartha C. Home based exercise therapy for older patients with knee osteoarthritis: a randomized clinical trial. *J Rheumatol* 2000; 27(9): 2215-2221.
31. Prabhu RKR, Swaminathan N, Harvey LA. Passive movements for the treatment and prevention of contractures. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; (12): CD009331.
32. Raschhofer R, Poullos N, Schimetta W, Kisling R, Mittermaier C. Early active rehabilitation after arthroscopic rotator cuff repair: a prospective randomized pilot study. *Clin Rehabil* 2017; 31(10): 1332-1339.
33. Riboh JC, Garrigues GE. Early passive motion versus immobilization after arthroscopic rotator cuff repair. *Arthroscopy* 2014; 30(8): 997-1005.
34. Shen C, Tang ZH, Hu JZ, Zou GY, Xiao RC, Yan DX. Does immobilization after arthroscopic rotator cuff repair increase tendon healing? A systematic review and meta-analysis. *Arch Orthop Trauma Surg* 2014; 134(9): 1279-1285.
35. Sheps DM, Bouliane M, Styles-Tripp F, Beaupre LA, Saraswat MK, Luciak-Corea C et al. Early mobilisation following mini-open rotator cuff repair: a randomised control trial. *Bone Joint J* 2015; 97-B(9): 1257-1263.
36. Sosin P, Dutka J, Stabach M. A comparison of kinesitherapy with and without continuous passive motion (CPM) after the entire allograft surgery of the knee [Polnisch]. *Chir Narzadow Ruchu Ortop Pol* 2000; 65(1): 47-53.
37. Strauss EJ, Salata MJ, Kercher J, Barker JU, McGill K, Bach Jr BR et al. The arthroscopic management of partial-thickness rotator cuff tears: a systematic review of the literature. *Arthroscopy* 2011; 27(4): 568-580.
38. Tok F, Aydemir K, Peker F, Safaz I, Taskaynatan MA, Özgul A. The effects of electrical stimulation combined with continuous passive motion versus isometric exercise on symptoms, functional capacity, quality of life and balance in knee osteoarthritis: randomized clinical trial. *Rheumatol Int* 2011; 31(2): 177-181.

39. Vermeulen HM, Rozing PM, Obermann WR, Le Cessie S, Vlieland TPMV. Comparison of high-grade and low-grade mobilization techniques in the management of adhesive capsulitis of the shoulder: randomized controlled trial. *Phys Ther* 2006; 86(3): 355-368.
40. Von Lübken F, Schmidt R, Jouini C, Gerngroß H, Friemert B. Der Einfluss einer aktiven Bewegungsschiene auf die Propriozeption nach vorderer Kreuzbandplastik: eine prospektiv randomisierte Studie. *Unfallchirurg* 2006; 109(1): 22-29.
41. Walker RH, Morris BA, Angulo DL, Schneider J, Colwell CW Jr. Postoperative use of continuous passive motion, transcutaneous electrical nerve stimulation, and continuous cooling pad following total knee arthroplasty. *J Arthroplasty* 1991; 6(2): 151-156.
42. Xing KH, Morrison G, Lim W, Douketis J, Oduyungbo A, Crowther M. Has the incidence of deep vein thrombosis in patients undergoing total hip/knee arthroplasty changed over time? A systematic review of randomized controlled trials. *Thromb Res* 2008; 123(1): 24-34.
43. Yiasemides R, Halaki M, Cathers I, Ginn KA. Does passive mobilization of shoulder region joints provide additional benefit over advice and exercise alone for people who have shoulder pain and minimal movement restriction? A randomized controlled trial. *Phys Ther* 2011; 91(2): 178-189.
44. Zhang Q. Error in the article "early passive motion versus immobilization after arthroscopic rotator cuff repair": to the editor. *Arthroscopy* 2014; 30(10): 1218.

Nicht E3 (Vergleichsintervention)

1. Alaca N, Atalay A, Güven Z. Comparison of the long-term effectiveness of progressive neuromuscular facilitation and continuous passive motion therapies after total knee arthroplasty. *J Phys Ther Sci* 2015; 27(11): 3377-3380.
2. Colwell CW Jr, Morris BA. The influence of continuous passive motion on the results of total knee arthroplasty. *Clin Orthop* 1992; (276): 225-228.
3. Cui XQ, Wang HZ, Li W. Influence of time for continuous passive activities on range of motion following total knee arthroplasty [Chinesisch]. *Journal of Clinical Rehabilitative Tissue Engineering Research* 2009; 13(22): 4237-4240.
4. Ersözlü S, Sahin O, Özgür AF, Tuncay IC. The effects of two different continuous passive motion protocols on knee range of motion after total knee arthroplasty: a prospective analysis [Türkisch]. *Acta Orthop Traumatol Turc* 2009; 43(5): 412-418.
5. Friemert B, Bach C, Schwarz W, Gerngroß H. Bewegungsschienen in der Nachbehandlung von Patienten mit VKB-Plastik: „controlled active motion" versus „continuous passive motion". In: Schönleben K, Neugebauer E, Hartel W, Menger MD (Ed). *Chirurgisches Forum 2001 für experimentelle und klinische Forschung*. Heidelberg: Springer; 2001. S. 413-415.
6. Friemert B, Bach C, Schwarz W, Gerngross H, Schmidt R. Benefits of active motion for joint position sense. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 2006; 14(6): 564-570.

7. Harms M, Engstrom B. Continuous passive motion as an adjunct to treatment in the physiotherapy management of the total knee arthroplasty patient. *Physiotherapy* 1991; 77(4): 301-307.
8. Johnson DP. The effect of continuous passive motion on wound-healing and joint mobility after knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am* 1990; 72(3): 421-426.
9. Johnson DP, Eastwood DM. Beneficial effects of continuous passive motion after total condylar knee arthroplasty. *Ann R Coll Surg Engl* 1992; 74(6): 412-416.
10. Kumar PJ, McPherson EJ, Dorr LD, Wan Z, Baldwin K. Rehabilitation after total knee arthroplasty: a comparison of 2 rehabilitation techniques. *Clin Orthop Relat Res* 1996; (331): 93-101.
11. Lau SK, Chiu KY. Use of continuous passive motion after total knee arthroplasty. *J Arthroplasty* 2001; 16(3): 336-339.
12. Liu W, Wu YL, Cong RJ, Fu PL, Li XH, Wu HS. Controlled active motion and continuous passive motion are beneficial to function rehabilitation after total knee arthroplasty [Chinesisch]. *Journal of Clinical Rehabilitative Tissue Engineering Research* 2011; 15(35): 6509-6513.
13. London NJ, Brown M, Newman RJ. Continuous passive motion: evaluation of a new portable low cost machine. *Physiotherapy* 1999; 85(11): 610-612.
14. Mano S, Palinkas J, Szabo J, Nagy JT, Bako K, Csernatony Z. Application of a vibrating device for the prevention of flexion contracture after total knee arthroplasty. *Eur J Orthop Surg Traumatol* 2015; 25(1): 167-172.
15. Mau-Moeller A, Behrens M, Finze S, Bruhn S, Bader R, Mittelmeier W. The effect of continuous passive motion and sling exercise training on clinical and functional outcomes following total knee arthroplasty: a randomized active-controlled clinical study. *Health Qual Life Outcomes* 2014; 12: 68.
16. May LA, Busse W, Zayac D, Whitridge MR. Comparison of continuous passive motion (CPM) machines and lower limb mobility boards (LLiMB) in the rehabilitation of patients with total knee arthroplasty. *Canadian Journal of Rehabilitation* 1999; 12(4): 257-263.
17. Noyes FR, Mangine RE, Barber S. Early knee motion after open and arthroscopic anterior cruciate ligament reconstruction. *Am J Sports Med* 1987; 15(2): 149-160.
18. Richmond JC, Gladstone J, MacGillivray J. Continuous passive motion after arthroscopically assisted anterior cruciate ligament reconstruction: comparison of short-versus long-term use. *Arthroscopy* 1991; 7(1): 39-44.
19. Scheidhauer H, Geistert A, Bühlren B, Hildebrand S. Effektivitäts-Vergleich der aktiven „Camoped-Aktivbewegungsschiene“ mit der passiven „CPM-Motorschiene“ nach Implantation einer Kniegelenk-Endoprothese: eine randomisierte, kontrollierte klinische Studie. *Krankengymnastik* 2003; 55(5): 774-787.

20. Yashar AA, Venn-Watson E, Welsh T, Colwell CW Jr, Lotke P. Continuous passive motion with accelerated flexion after total knee arthroplasty. Clin Orthop Relat Res 1997; (345): 38-43.

21. Zhang J, Wang Y, Yang G, Liu J, Wang J. Effects of comprehensive rehabilitation training in combination with multi-mode analgesia on body function recovery after tumor-type knee replacement. Pak J Med Sci 2016; 32(5): 1240-1245.

Nicht E4 (Endpunkte)

1. McCarthy MR, Buxton BP, Yates CK. Effects of continuous passive motion on anterior laxity following ACL reconstruction with autogenous patellar tendon grafts. J Sport Rehabil 1993; 2(3): 171-178.

Nicht E5 (Studientyp)

1. Basso DM, Knapp L. Comparison of two continuous passive motion protocols for patients with total knee implants. Phys Ther 1987; 67(3): 360-363.

2. Bourne RB. Continuous passive motion improves active knee flexion and shortens hospital stay but does not affect other functional outcomes after knee arthroplasty. J Bone Joint Surg Am 2005; 87(11): 2594.

3. Casscells SW. Is continuous passive motion useful following cruciate ligament reconstruction? Arthroscopy 1991; 7(1): 38.

4. Chakravarthy M, Mattur K, Raghavan R, Pinto P, Mitra S, John B et al. Artifactual 'atrial flutter' caused by a continuous passive motion device after total knee replacement. Anaesth Intensive Care 2009; 37(6): 1038-1039.

5. Chaudhry H, Bhandari M. Cochrane in CORR: continuous passive motion following total knee arthroplasty in people with arthritis (review). Clin Orthop 2015; 473(11): 3348-3354.

6. Chen LH, Chen CH, Lin SY, Chien SH, Su JY, Huang CY et al. Aggressive continuous passive motion exercise does not improve knee range of motion after total knee arthroplasty. J Clin Nurs 2013; 22(3-4): 389-394.

7. Coutts RD. A conversation with Richard D. Coutts, MD: continuous passive motion in the rehabilitation of the total knee patient, its role and effect. Orthop Rev 1986; 15(3): 126-134.

8. Coutts RD, Kaita J, Barr R, Mason R, Dube R, Amiel D et al. The role of continuous passive motion in the postoperative rehabilitation of the total knee patient. Orthopaedic Research Society 1982; 6: 277-278.

9. Eisele R, Kinzl L. Minimierung der postoperativen Thromboseinzidenz durch verbesserten venösen Rückfluß an der unteren Extremität mit einer optimierten Bewegungsschiene. Aktuelle Traumatol 1995; 25(8): 270-272.

10. Gaspar L, Farkas C, Szepesi K, Csernatony Z. Therapeutic value of continuous passive motion after anterior cruciate replacement. Acta Chir Hung 1997; 36(1-4): 104-105.

11. Haug J, Wood LT. Efficacy of neuromuscular stimulation of the quadriceps femoris during continuous passive motion following total knee arthroplasty. Arch Phys Med Rehabil 1988; 69(6): 423-424.
12. Kim JM, Moon MS. Squatting following total knee arthroplasty. Clin Orthop Relat Res 1995; (313): 177-186.
13. Kirschner P. CPM - Continuous Passive Motion: Behandlung verletzter und operierter Kniegelenke mit Mitteln der passiven Bewegung; Metaanalyse der gegenwärtigen Literatur. Unfallchirurg 2004; 107(4): 328-340.
14. Kruse LM, Gray BL, Wright RW. Anterior cruciate ligament reconstruction rehabilitation in the pediatric population. Clin Sports Med 2011; 30(4): 817-824.
15. Küsswetter W, Sell S. Die kontinuierliche passive Mobilisation in der Nachbehandlung von Kniegelenkendoprothesen. Orthopade 1991; 20(3): 216-220.
16. Leach W, Reid J, Murphy F. Continuous passive motion following total knee replacement: a prospective randomized trial with follow-up to 1 year. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc 2006; 14(10): 922-926.
17. Marder RA, Hopkins G Jr, Timmerman LA. Arthroscopic microfracture of chondral defects of the knee: a comparison of two postoperative treatments. Arthroscopy 2005; 21(2): 152-158.
18. Neusel E, Niethard FU. "Continuous passive motion" in der Behandlung nach Kniegelenkoperationen. Krankengymnastik 1990; 42(1): 11-15.
19. Oberbillig C, Kirschner P. Postoperative kontinuierliche passive Bewegung (CPM) nach Augmentation von vorderen Kreuzbandrupturen mit Polydioxanon-Bändern: Frühergebnisse einer prospektiven Studie. Unfallchirurgie 1989; 15(3): 145-151.
20. Onderko LL, Rehman S. Treatment of articular fractures with continuous passive motion. Orthop Clin North Am 2013; 44(3): 345-356.
21. Pongkunakorn A, Sawatphap D. Use of drop and dangle rehabilitation protocol to increase knee flexion following total knee arthroplasty: a comparison with continuous passive motion machine. J Med Assoc Thai 2014; 97 (Suppl 9): S16-S22.
22. Renkawitz T, Rieder T, Handel M, Koller M, Drescher J, Bonnlaender G et al. Comparison of two accelerated clinical pathways: after total knee replacement how fast can we really go? Clin Rehabil 2010; 24(3): 230-239.
23. Rigon A, Viola R, Lonardo F. Continuous passive motion in reconstruction of the anterior cruciate ligament. J Sports Traumatol Rel Res 1993; 15(4): 187-192.
24. Rorabeck CH. Continuous passive motion is a useful postoperative tool. Orthopedics 1999; 22(4): 392.
25. Sauter DJM. Functional rehabilitation after cruciate ligament surgery. Int J Rehabil Res 1988; 11(2): 194-195.

26. Trzeciak T, Richter M, Ruszkowski K. Effectiveness of continuous passive motion after total knee replacement [Polnisch]. Chir Narzadow Ruchu Ortop Pol 2011; 76(6): 345-349.
27. Wasilewski SA, Woods LC, Torgerson WR Jr, Healy WL. Value of continuous passive motion in total knee arthroplasty. Orthopedics 1990; 13(3): 291-295.
28. Yi A, Villacis D, Yalamanchili R, Hatch GFR 3rd. A comparison of rehabilitation methods after arthroscopic rotator cuff repair: a systematic review. Sports Health 2015; 7(4): 326-334.
29. Zhou XP, Wang XF, Song J. Care of continuous passive motion after semijoint reconstruction [Chinesisch]. Chinese Journal of Nursing 1995; 30(11): 650-652.

Nicht E6 (Vollpublikation)

1. Friemert B, Bach C, Schwarz W, Gerngross H. Bewegungsschienen in der Nachbehandlung der VKB-Plastik: „controlled active motion“ versus „continuous passive motion“. Dtsch Z Sportmed 2001; 52(S7-8): S101.
2. Friemert B, Bach C, Schwarz W, Gerngross H. Motion machines in treatment of ACL reconstructed patients-, "controlled active motion" versus "continuous passive motion". Int J Sports Med 2002; 23(Suppl): S162.
3. Fu F, Sawhney R, Irrgang J, Dearwater S, Paul J. A comparison of continuous passive motion to standard physical therapy in the rehabilitation of patients with an anterior cruciate ligament reconstruction. Phys Ther 1991; 71(6 Suppl): S97.
4. Hayes. Mechanical stretching devices and continuous passive motion for joints of the extremities. Landsdale: Hayes; 2005.
5. Hayes. Continuous passive motion for the treatment of joint contractures of the extremities. Landsdale: Hayes; 2011.
6. Hayes. Continuous passive motion for the treatment of joint contractures of the extremities. Landsdale: Hayes; 2013.
7. Irrgang JJ, Fu FH, Dearwater S, Sawhney R, Paul J. A comparison of continuous passive motion to physical therapy in the rehabilitation of patients undergoing anterior cruciate ligament reconstruction [online]. In: Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL). 2017 [Zugriff: 31.05.2017]. URL: <http://onlinelibrary.wiley.com/o/cochrane/clcentral/articles/047/CN-00422047/frame.html>.
8. Li H. Effect of continuous passive motion on functional recovery after senile arthroscope operation of knee joint. Chinese Journal of Clinical Rehabilitation 2003; 7(4): 688-689.
9. Lyden PD, Von Schroeder HP, Coutts RD. The use of continuous passive motion to affect lower limb function following stroke. Stroke 1990; 21(1): 167.
10. McInnes J, Larson MG, Daltroy LH, Brown T, Fossel AH, Eaton HM et al. Continuous passive motion: a controlled clinical trial. Phys Ther 1991; 71(Suppl 6): S31.

11. Moyna C, Lantz L, Solomon BS, Reding M. Continuous passive motion for the prevention of shoulder-hand syndrome post stroke. J Neurol Rehabil 1994; 8(2): 87-88.
12. Sahin E, Akalin E, Bircan C, Karaoglan O, Tatari H, Alper S et al. The effects of continuous passive motion on outcome in total knee arthroplasty. Journal of Rheumatology and Medical Rehabilitation 2006; 17(2): 85-90.
13. Sewell MD, Ang SC. Use of continuous passive motion after primary knee arthroplasty. Ann R Coll Surg Engl 2007; 89(8): 825.

A6.4 Liste der ausgeschlossenen Dokumente aus den durch den G-BA übermittelten Dokumenten

Nicht E5 (Studientyp)

1. Rodrigo JJ, Steadman JR, Silliman J, Fulstone HA. Improvement of full-thickness chondral defect healing in the human knee after debridement and microfracture using continuous passive motion. Am J Knee Surg 1994; 7: 109-115.

A7 Suchstrategien

A7.1 Suchstrategien in bibliografischen Datenbanken

1. Embase

Suchoberfläche: Ovid

- Embase 1974 to 2018 January 03

#	Searches
1	passive movement/
2	(passive* adj1 motion*).ti,ab.
3	or/1-2
4	anterior cruciate ligament/
5	exp rotator cuff/
6	total knee replacement/
7	frozen shoulder/
8	anterior cruciate ligament rupture/
9	anterior cruciate ligament injury/
10	anterior cruciate ligament reconstruction/
11	ligament surgery/
12	exp knee arthroplasty/
13	knee surgery/
14	knee osteoarthritis/
15	frozen shoulder*.ti,ab.
16	rotator cuff*.ti,ab.
17	knee arthroplast*.ti,ab.
18	((anterior* or cruciate*) adj1 (ligament* or reconstruction*)).ti,ab.
19	or/4-18
20	3 and 19
21	20 not (Conference Abstract or Conference Review).pt.
22	21 not medline*.cr.

2. MEDLINE

Suchoberfläche: Ovid

- Ovid MEDLINE(R) In-Process & Other Non-Indexed Citations January 03, 2018,
- Ovid MEDLINE(R) 1946 to December Week 4 2017,
- Ovid MEDLINE(R) Daily Update January 03, 2018,
- Ovid MEDLINE(R) Epub Ahead of Print January 03, 2018

Es wurden folgende Filter übernommen:

- Systematische Übersicht: Wong [120] – High specificity strategy
- RCT: Lefebvre [121] – Cochrane Highly Sensitive Search Strategy for identifying randomized trials in MEDLINE: sensitivity-maximizing version (2008 revision)

#	Searches
1	Motion Therapy, Continuous Passive/
2	(passive* adj1 motion*).ti,ab.
3	or/1-2
4	cochrane database of systematic reviews.jn.
5	(search or MEDLINE or systematic review).tw.
6	meta analysis.pt.
7	or/4-6
8	randomized controlled trial.pt.
9	controlled clinical trial.pt.
10	randomized.ab.
11	placebo.ab.
12	drug therapy.fs.
13	randomly.ab.
14	trial.ab.
15	groups.ab.
16	or/8-15
17	exp animals/ not humans.sh.
18	16 not 17
19	3 and 7
20	3 and 18
21	19 or 20
22	(comment or editorial).pt.
23	21 not 22

3. PEDro Physiotherapy Evidence Database

Anbieter: *Centre of Evidence-Based Physiotherapy (CEBP)*

- URL: <http://www.pedro.org.au>
- Eingabeoberfläche: Advanced Search

Suchstrategie
1. Abstract & Title: passive motion Body Part: lower leg or knee
2. Abstract & Title: passive motion Body Part: upper arm, shoulder or shoulder girdle

4. PubMed

Suchoberfläche: *NLM*

- PubMed – as supplied by publisher
- PubMed – in process
- PubMed – pubmednotmedline

Search	Query
#1	Search (passive*[tiab] AND motion*[tiab])
#2	Search clinical trial*[tiab] or random*[tiab] or placebo[tiab] or trial[ti]
#3	Search search[tiab] or meta analysis[tiab] or MEDLINE[tiab] or systematic review[tiab]
#4	Search #1 AND (#2 OR #3)
#5	Search #4 not medline[sb]

5. The Cochrane Library

Suchoberfläche: Wiley

- Cochrane Database of Systematic Reviews: Issue 1 of 12, January 2018
- Cochrane Central Register of Controlled Trials: Issue 12 of 12, December 2017
- Database of Abstracts of Reviews of Effects: Issue 2 of 4, April 2015

ID	Search
#1	[mh "Motion Therapy, Continuous Passive "]
#2	(passive* near/1 motion*):ti,ab
#3	#1 or #2 in Cochrane Reviews (Reviews and Protocols) and Trials
#4	(passive* near/1 motion*)
#5	#1 or #4 in Other Reviews and Technology Assessments

6. Health Technology Assessment Database

Suchoberfläche: Centre for Reviews and Dissemination

Line	Search
1	MeSH DESCRIPTOR Motion Therapy, Continuous Passive EXPLODE ALL TREES
2	(passive* motion*)
3	#1 OR #2
4	* IN HTA
5	#3 AND #4

A7.2 Suche in Studienregistern

1. ClinicalTrials.gov

Anbieter: U.S. National Institutes of Health

- URL: <http://www.clinicaltrials.gov>
- Eingabeoberfläche: Basic Search

Suchstrategie
"passive motion" AND (knee OR shoulder OR cuff OR Anterior Cruciate Ligament OR Anterior Cruciate Reconstruction)

2. International Clinical Trials Registry Platform Search Portal**Anbieter: World Health Organization**

- URL: <http://apps.who.int/trialsearch/>
- Eingabeoberfläche: Standard Search

Suchstrategie
passive motion

A8 Offenlegung potenzieller Interessenkonflikte der externen Sachverständigen und der externen Reviewer

Im Folgenden sind die potenziellen Interessenkonflikte der externen Sachverständigen zusammenfassend dargestellt. Alle Informationen beruhen auf Selbstangaben der einzelnen Personen anhand des „Formblatts zur Offenlegung potenzieller Interessenkonflikte“. Die in diesem Formblatt verwendeten Fragen befinden sich im Anschluss an diese Zusammenfassung.

Externe Sachverständige

Name	Frage 1	Frage 2	Frage 3	Frage 4	Frage 5	Frage 6
Braun, Cordula ²	nein	ja	ja	nein	nein	nein
Danner, Marion ²	ja	ja	ja	ja	nein	nein
Kopkow, Christian ²	nein	ja	ja	nein	nein	nein
Vennedey, Vera ²	ja	nein	nein	ja	nein	nein

² Formblatt zur Offenlegung potenzieller Interessenkonflikte; Version 11/2013

Im „Formblatt zur Offenlegung potenzieller Interessenkonflikte“ (Version 11/2013) wurden folgende 6 Fragen gestellt:

Frage 1: Sind oder waren Sie innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor angestellt bei einem Unternehmen, einer Institution oder einem Interessenverband im Gesundheitswesen, insbesondere bei einem pharmazeutischen Unternehmen, einem Hersteller von Medizinprodukten oder einem industriellen Interessenverband?

Frage 2: Beraten Sie oder haben Sie innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor ein Unternehmen, eine Institution oder einen Interessenverband im Gesundheitswesen, insbesondere ein pharmazeutisches Unternehmen, einen Hersteller von Medizinprodukten oder einen industriellen Interessenverband direkt oder indirekt beraten?

Frage 3: Haben Sie innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor direkt oder indirekt von einem Unternehmen, einer Institution oder einem Interessenverband im Gesundheitswesen, insbesondere einem pharmazeutischen Unternehmen, einem Hersteller von Medizinprodukten oder einem industriellen Interessenverband Honorare erhalten für Vorträge, Stellungnahmen oder Artikel?

Frage 4: Haben Sie und / oder hat die Einrichtung³, für die Sie tätig sind, abseits einer Anstellung oder Beratungstätigkeit innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor von einem Unternehmen, einer Institution oder einem Interessenverband im Gesundheitswesen, insbesondere einem pharmazeutischen Unternehmen, einem Hersteller von Medizinprodukten oder einem industriellen Interessenverband finanzielle Unterstützung für Forschungsaktivitäten, andere wissenschaftliche Leistungen oder Patentanmeldungen erhalten?

Frage 5: Haben Sie und/oder hat die Einrichtung³, für die Sie tätig sind, innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor sonstige finanzielle oder geldwerte Zuwendungen (z. B. Ausrüstung, Personal, Unterstützung bei der Ausrichtung einer Veranstaltung, Übernahme von Reisekosten oder Teilnahmegebühren ohne wissenschaftliche Gegenleistung) erhalten von einem Unternehmen, einer Institution oder einem Interessenverband im Gesundheitswesen, insbesondere von einem pharmazeutischen Unternehmen, einem Hersteller von Medizinprodukten oder einem industriellen Interessenverband?

Frage 6: Besitzen Sie Aktien, Optionsscheine oder sonstige Geschäftsanteile eines Unternehmens oder einer anderweitigen Institution, insbesondere von einem pharmazeutischen Unternehmen oder einem Hersteller von Medizinprodukten? Besitzen Sie Anteile eines „Branchenfonds“, der auf pharmazeutische Unternehmen oder Hersteller von Medizinprodukten ausgerichtet ist?

³ Sofern Sie in einer ausgedehnten Institution tätig sind, genügen Angaben zu Ihrer Arbeitseinheit, zum Beispiel Klinikabteilung, Forschungsgruppe etc.